

THÈSE

903

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques-Charles-Henri BOURS

Né le 13 Juin 1911 à Roermond (Hollande)

Sujet français

**Contribution à une Étude Physique,
Chimique & Physiologique des Mucilages
Leurs rôles dans le traitement
de la constipation**

Président : M. LÉPER, Professeur

Lucien CARIO, Imprimeur

13, Pass. Trubert-Bellier

PARIS (XIII^e)

1937

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques-Charles-Henri BOURS

Né le 13 Juin 1911 à Roermond (Hollande)

Sujet français

Contribution à une Etude Physique, Chimique & Physiologique des Mucilages

Leurs rôles dans le traitement de la constipation

Président : M. LÉPER, Professeur

Lucien CARIO, Imprimeur
13, Pass. Trubert-Bellier
PARIS (XIII^e)
1937



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Le Doyen TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	ROUVIÈRE.
Physiologie.....	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI.
Bactériologie.....	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	N.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CHIRAY.
Clinique médicale.....	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux.....	CUNÉO.
Clinique des maladies infectieuses.....	GOSSET.
Clinique chirurgicale.....	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
Clinique d'accouchements.....	LÉVY-SOLAL.
	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique.....	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale.....	OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	LEMAÎTRE.
Clinique propédeutique.....	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose.....	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	BEZANÇON.
Clinique cardiologie.....	MATHIEU.
Clinique d'Assistance Médico-Sociale.....	LAUBRY.
	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.	LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.	M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiâtrie.
BULLIARD	Histologie.	MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.	OBERLING	Anatomie pathologique.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
GASTINEL	Bactériologie.	PORTES	Obstétrique.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.	RENARD	Ophthalmologie.
GAYET	Physiologie.	RICHET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.	SANNIÉ	Chimie biologique.
GIROUD	Histologie.	SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TROISIER	Pathologie expérimentale.
HALPHEN	Oto - rhino-laryngologie.	TURPIN	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.	VIGNES	Obstétrique.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
JOANNON	Hygiène.		
LACOMME	Obstétrique.		
LANTUÉJOUL	Obstétrique.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LEROUX	Anatomie pathologique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	PHILIBERT	Bactériologie.
		VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN. . .		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT. . . .	
CHABROL. . . .		GATELLIER. . .	
DONZELOT. . . .		HEITZ-BOYER. .	
DUVOIR.		MOURE.	
LIAN.		QUENU.	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT.		SCHWARTZ. . .	
SÉZARY.		VELTER.	

MM.	
ECALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUFFE.	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551431_0025

A MES PARENTS ADOPTIFS,

*A qui je dois tout;
Qui ont été et qui seront toujours pour
moi des modèles de devoir et de
piété.*

*En témoignage ému de ma filiale
affection et de ma profonde recon-
naissance.*

A MA FAMILLE.

A MES AMIS.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Professeur de Thérapeutique
à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine.

*Qui nous a fait le très grand honneur
de présider cette thèse.*

*Qu'il veuille bien recevoir ici l'hom-
mage de notre respect et de notre
reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR FAROY,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Médecin des Hôpitaux de Paris.

*Qui nous a suggéré le sujet de cette
thèse et qui n'a cessé de nous pro-
diguer ses conseils amicaux.*

*Qu'il soit assuré de notre sincère et
profonde gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DESPLAS,

Officier de la Légion d'Honneur,

Chirurgien des Hôpitaux de Paris,

Chirurgien en Chef de la Maison de Santé
du Gardien de la Paix.

Qui, pendant nos deux années d'Internat, n'a cessé de développer en nous les qualités nécessaires à l'exercice de notre profession.

Nous l'en remercions vivement et l'assurons de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LUBIN,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Chirurgien Adjoint à la Maison de Santé
du Gardien de la Paix.

*Qui fut pendant deux ans notre Maître
en chirurgie et qui nous honora de
son amitié.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL GUÉRIN,
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Médecin Assistant à l'Hôpital Bichat.

*Notre Maître en Phtisiologie et un
grand ami, à qui nous devons une
éternelle reconnaissance.*

A NOS MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS,

Stages.

Monsieur le Professeur Emile SERGENT.

Monsieur le Professeur CUNÉO.

Monsieur le Professeur Agrégé JOUSSET.

Monsieur le Docteur GAUTIER.

Monsieur le Docteur LABEY.

Externat.

Monsieur le Docteur GIRODE.

Monsieur le Docteur BERGERET.

Monsieur le Docteur LÉCHELLE.

Monsieur le Professeur Agrégé LEVY-VALENSI.

Monsieur le Docteur FAROY.

Monsieur le Docteur DAUSSET (*in memoriam*).

Internat.

MAISON DE SANTÉ DU GARDIEN DE LA PAIX

Monsieur le Docteur CHAILLOUET.

Monsieur le Docteur FLANDRIN.

Mademoiselle le Docteur Suzanne LÉVY.

Mademoiselle le Docteur CHEVILLON.

Monsieur le Docteur DOUMENGE.

Monsieur le Docteur CROQUEFER.

Spécialistes.

INTRODUCTION

Comme son titre l'indique, cette thèse a pour objet:

1° D'étudier les propriétés physiques, chimiques et physiologiques des mucilages en général.

2° De mettre en valeur leurs propriétés thérapeutiques et de voir ceux qui sont susceptibles de donner le plus de satisfaction dans le traitement de la constipation.

Malgré l'intérêt croissant qu'ont pris les mucilages au cours de ces dernières années dans l'industrie et la thérapeutique, ces substances sont encore mal connues et sous ce terme on désigne des produits très divers semblant avoir un caractère physique commun:

« Viscosité, consistance gélatineuse au contact de l'eau. »

Ce caractère suffit-il à réaliser l'unité parmi des produits d'origines parfois si différentes? Et ne vaut-il pas mieux réserver ce terme de « mucilage » à des substances ayant des propriétés physiques et chimiques sinon identiques, du moins analogues. C'est à ces deux questions que nous avons tenté de répondre en essayant simplement:

1° De grouper toutes les connaissances acquises jusqu'ici sur la question.

2° Et à l'aide de quelques recherches personnelles de faire une synthèse du tout.

Cette première étude nous a amené à distinguer alors les mucilages proprement dits, présentant une certaine unité physique, des substances mucilagineuses, produits plus complexes.

Ceci fait, nous avons envisagé les propriétés physiologiques *in vitro* et *in vivo* des mucilages et substances mucilagineuses, afin de déterminer le plus exactement possible leur valeur dans le traitement de la constipation. Cette valeur, en effet, n'est pas la même pour tous les mucilages; leur origine semble avoir une réelle importance et nous verrons que le mucilage d'origine marine, comme celui du *fucus crispus*, par exemple, a une action plus efficace que les autres.

Cette deuxième partie de notre étude n'est pas une des moins intéressantes. Chacun sait l'importance qu'a prise l'usage de substances mucilagineuses comme agents rééducateurs de l'intestin, importance justifiée, comme nous le verrons, et qui tend à limiter dans la thérapeutique de la constipation l'emploi des purgatifs et des drastiques, qui ont toujours une action plus ou moins irritante sur une muqueuse intestinale déjà malade et qui, à brève échéance, sont inopérants.

Nos expériences physiologiques ont été, du reste, corroborées par de nombreuses observations cliniques que nous avons groupées et dont nous donnerons le résultat.

Ces observations ont été prises:

1° Chez notre Maître, le D^r Faroy, à l'Hôpital Bichat, pendant notre année d'externat dans son service.

2° A la Maison de Santé du Gardien de la Paix chez notre Maître, le D^r Desplas, au cours des nom-

breuses consultations de chirurgie générale, de gastro-entérologie, d'urologie.

Que ces deux Maîtres veuillent bien recevoir ici l'hommage de notre reconnaissance pour l'appui et l'aide qu'ils n'ont cessé de nous prodiguer au cours de nos recherches.



GÉNÉRALITÉS.

Les substances mucilagineuses sont toutes d'origine végétale.

Il importe, cependant, de distinguer :

1° Celles d'origine marine, tirées presque exclusivement d'algues : fucus, agar-agar, laminaires donnant des algines et alginates doués de propriétés mucilagineuses.

2° Celles fournies par les végétaux terrestres et qui sont les plus nombreuses. Dans cette seconde catégorie nous devons faire une distinction entre les gommés et les diverses substances mucilagineuses que nous tirons du coing, de la luzerne, du lin, du psyllium, de la mauve, de la guimauve, de la bourrache, des capillaires, des bulbes de scille et d'oignon, etc...

Beaucoup d'entre elles sont connues depuis longtemps en thérapeutique et n'ont encore perdu aucun de leur droit dans la pharmacopée actuelle (guimauve, psyllium, salep).

Parmi tous ces mucilages, nous avons choisi seulement ceux qui nous paraissaient les plus caractéristiques et les plus propres à pouvoir réaliser une étude synthétique aussi claire que possible. Notre étude porte plus spécialement :

1° Pour les mucilages marins : sur ceux tirés du fucus crispus ou carragahen, de l'agar-agar.

2° Pour les gommes: sur la gomme *sterculia* et la gomme *adragante*.

3° Pour les autres mucilages d'origines diverses: sur ceux tirés du *psyllium*, du *salep*, nous réservant néanmoins de donner quelques aperçus un peu particuliers sur les autres mucilages en cours de développement.

Cependant, avant d'entrer dans l'étude physico-chimique de ces substances, il nous a paru intéressant de préciser l'origine de certaines d'entre elles et de donner quelques indications sur les plantes productrices. Quelques-unes, comme l'*agar-agar*, ont fait l'objet de communications nombreuses au cours desquelles différentes théories se sont affrontées. D'autres, connues et surtout employées depuis peu, n'ont encore fait l'objet d'aucune communication; c'est le cas pour la gomme *sterculia*.

Telle est la raison de ces quelques rappels de botanique à propos des plantes productrices des mucilages que nous avons spécialement étudiés.

L'AGAR-AGAR.

Ce produit commercial se trouve actuellement sur beaucoup de marchés; il n'en fut pas de tous temps ainsi, car, même encore aujourd'hui, on désigne sous ce nom des produits provenant d'algues et de régions très variées. Les discussions, se rapportant à la forme commerciale de ce produit, ne sont pas toujours concordantes et il n'est pas inutile de mettre un peu d'ordre dans les connaissances acquises ces derniers temps.

L'agar-agar fut le plus anciennement connu sous le nom de « mousse de Ceylan » et on le rapporta au *gracilaria lichinoïdes*, algue floridée des côtes de Ceylan et des Iles Malaises, longtemps employé par les Chinois et les indigènes des côtes de l'Océan Indien. Pour la première fois, entre 1834 et 1841, un médecin européen, O. Saughnessy en parle, puis, en 1842, Guibourt.

Cette algue blanche et opaque est décolorée par la dessiccation au soleil et à l'air; elle augmente un peu de volume lorsqu'on la mouille et devient plus translucide; enfin elle est facilement pulvérisée après dessiccation à 100° et est alors dépourvue de saveur et d'odeur. Vers 1879, Marchand fait une étude importante sur les algues productrices de l'agar-agar japonais dont nous verrons la relation plus loin avec les mousses de Ceylan. Ce produit appelé par les Anglais « Japanese isinglass », et par les Japonais « Tjintiw », servait en Europe à falsifier les confitures; il

était facilement soluble dans l'eau et donnait une gelée par refroidissement.

L'agar-agar était importé alors sous deux formes :

1° En baguettes irrégulièrement comprimées, semi-transparentes.

2° En bandes longues de couleur plus blanche que dans la forme précédente et plus facilement soluble dans l'eau.

Marchand, étudiant ce deuxième type de gélose, déterminait la présence de nombreuses variétés d'algues entrant dans sa composition; variétés d'algues, dont la liste est assez longue, et qu'il serait superflu de décrire dans cette étude. Pour cet auteur, le produit était présenté sous deux formes légèrement différentes l'une de l'autre et, allant plus loin, il refusait même de lui donner le nom d'agar-agar, qu'il réservait uniquement à la « mousse de Ceylan ». Néanmoins, le nom d'agar-agar resta, mais il fut complété sous celui d' « agar-agar japonais ». La plante-mère de ce dernier est principalement le *gélidium cornéum*.

L'agar-agar est toujours très utilisé au Japon; on le trouve fréquemment comme succédané de la colle de poisson, et on diagnostique souvent sa présence dans les conserves alimentaires, grâce aux diatomées qui accompagnent les algues.

De toutes les études qui ont été faites, on peut conclure qu'il existe plusieurs formes d'agar-agar :

1° L'agar-agar de Ceylan ou « mousse de Ceylan », provenant du thalle du *gracilaria lichinoïdes*.

2° L'agar-agar de Makassar et de Java ou *carra-gehen* des Indes Orientales provenant du thalle de

l'eucheuma spinosum ou fucus spinosus et eucheuma gélatiné.

3° L'agar-agar du Japon, provenant principalement de gélidium cartilaginéum Gaillon, se présentant sous deux formes: la première en morceaux ressemblant à des fétus de paille, la deuxième en morceaux quadrangulaires. Cet agar-agar est le plus abondant et le plus commun et celui qui est utilisé le plus couramment dans l'industrie, la droguerie et la pharmacie. Pour beaucoup d'auteurs l'agar-agar du Japon ne serait autre que le kanten, produit connu depuis longtemps. Les divergences de vues sur les algues qui entrent dans la préparation de l'agar-agar proviennent de ce qu'il existe des compositions très diverses. C'est ainsi que l'agar-agar fait avec le toriashi (acanthopeltis japonica) et se récoltant surtout à Shikoku, est très renommé, alors que, pour obtenir un produit inférieur, on fait entrer dans l'agar-agar courant d'autres algues, comme le caramium rubrum, le gracilaria confervoides, etc., etc...

Le deuxième mucilage que nous avons étudié ensuite est le mucilage tiré du *Carragehen*.

LE CARRAGEHEN

Le Carragehen, appelé encore mousse d'Irlande, a comme nom scientifique fucus-crispus de Linné; il appartient à la famille des fugacées, famille qui est classée dans les mélanospermées. Sous le nom de carragehen, on désigne aussi le chondrus crispus lyngb, faisant partie du genre chondrus, appartenant à la famille des gigartinacées de la classe des rhodospermées. Ces algues servent à faire des gelées destinées à humecter les fils de chaîne des étoffes pendant le tissage; l'enduit ainsi formé donnant au textile une sou-

plasse permettant au tisserand de travailler dans des locaux secs et salubres. On utilise encore le carragehen comme succédané de la gomme arabique: (fabrication du papier, clarification de la bière et surtout du miel).

Cette algue se récolte principalement sur les côtes d'Irlande nord et nord-ouest, mais notamment sur les côtes bretonnes.

Au point de vue thérapeutique, ces algues ont été employées d'abord en Angleterre dès 1831, ensuite en France avec les travaux de Béral en 1835, puis par les Allemands, qui ont fait de nombreuses publications, en particulier Meyer et Vollsheim. Elles entraient, comme base, dans la vieille préparation qui a joui longtemps d'une certaine réputation, préparation dite «cataplasme de Lelièvre», employée comme émollient; plus tard on l'utilisa pour émulsionner l'huile de foie de morue.

Le carragehen a fait l'objet d'une telle vogue au point de vue thérapeutique que, même les colons anglais qui avaient émigré aux Etats-Unis, avaient conservé l'habitude de l'employer et Smith rapporte que, jusqu'en 1835, toute la mousse d'Irlande utilisée aux Etats-Unis était importée d'Europe et vendue là-bas au prix très élevé de 1 à 2 dollars la livre anglaise. C'est alors que le D^r Smith, maire de Boston, s'apercevant que cette algue croissait en abondance sur la côte du Massachusetts: à Cape-Cod-Bay et Cohasset, l'importation cessa. En dehors des pays précités, il convient de mentionner encore le Comté de Plymouth qui en fournirait encore plus que l'Irlande.

En Bretagne, la récolte fait l'objet d'une exploitation régulière sur les rivages du pays de Tréguier, compris entre Plougrescant et Perros-Guirec. C'est dans les accores de nombreux récifs et îlots, ainsi que

dans les petites anses qui découpent les rivages granitiques du massif breton, que les habitants de la côte, surtout les femmes et les enfants, vont recueillir le fucus. La récolte se fait généralement de mai à août, époque déterminée par les maires des communes riveraines. Les collecteurs entrent dans l'eau souvent jusqu'à la ceinture et arrachent à la main, ou coupent à l'aide de faucilles, les touffes qui forment en cet endroit le tapis végétal sous-marin. Le produit de la récolte est mis en tas sur la grève pour en permettre l'égouttage, puis transporté sur la terre ferme; on fait un triage séparant les algues étrangères des coquillages. On lave ensuite à l'eau douce et on les étale sur les prairies qui bordent la mer; les parties pigmentées des algues macèrent et se décolorent. Après dessiccation, le produit a une teinte jaune verdâtre, de consistance gélatineuse; il est soumis à un autre blanchiment effectué à l'aide de l'acide sulfureux et, après un dernier lavage et un séchage définitif, il est propre aux usages industriels et pharmaceutiques.

C'est de ces algues que fut isolé, en 1911, par le Chef de laboratoire du D^r Mathieu, à Saint-Antoine, le mucilage que nous avons étudié dans cette thèse.

LA GOMME STERculIA

Jusqu'à présent, rien n'a été publié sur cette gomme. Du reste, le terme de « gomme *sterculia* » n'est pas assez précis. Il existe « des gommes *sterculia* », et trois sortes méritent d'être retenues. Ce sont :

1° La gomme *sterculia* *fœtida*, qui est la plus employée;

2° La gomme *sterculia* *tomentosa*, qui est plus ou moins comparable à la gomme *adragante*.

Ces deux variétés proviennent d'Afrique et aussi de l'Inde, où elles portent le nom de « *Karaya* »;

3° La gomme *sterculia* *tragacantha*, originaire de l'Afrique Occidentale.

Toutes ces gommes appartiennent à la famille des *malvacées*, genre *sterculiariées*.

LES GOMMES ADRAGANTES

Elles sont produites par un grand nombre d'arbres d'Orient et sont dues à la transformation de la cellulose dans la moelle (rayons médullaires des tiges de gommiers. Ces gommiers, du genre *astragalus*, appartiennent aux légumineuses-papilionacées). Sous la pression de la gomme, la tige se fend et la gomme, s'écoulant le long de la fente, prend la forme de plaques ou de rubans.

Les plantes productrices de gomme adragante sont :

L'*astragalus gummifer*,

- » *adscendens*,
- » *microcephalus*,
- » *brachycalix*,
- » *kurdicus*, etc., etc...

Les propriétés de gonflement sont dues à l'adragantine (mélange de bassorine et de tragacantine). Ces deux substances hydrolysées donnent du galactose et de l'arabinose.

LE PSYLLIUM

Le psyllium ou *Plantago* est une variété de plantin de la famille des plantaginées. En plus du mucilage, il renferme un glucoside: l'ancubine, découvert par Bourquelot et Herissey.

LE LIN

Le Lin, de la famille des linacées, a une graine contenant 15 % de mucilage, ainsi que de l'aleurone et un glucoside: « la linarine ».

CHAPITRE PREMIER

ETUDE PHYSIQUE DES SUBSTANCES MUCILAGINEUSES

Abordons maintenant l'étude des propriétés physiques et voyons si ces dernières peuvent nous permettre de donner une définition rationnelle et satisfaisante du mucilage.

Cette étude ne peut se faire que lorsque le mucilage est en suspension dans un milieu liquide. En effet, l'aspect visqueux et la consistance gélatineuse nous conduisent à penser que les mucilages doivent être classés parmi *les substances colloïdales*, c'est-à-dire parmi les substances dont les caractères sont opposés à ceux des cristalloïdes. Néanmoins, certaines réserves doivent être retenues pour quelques-uns de ces mucilages et en particulier pour la gomme sterculia. Si cette dernière semble au premier abord présenter les caractéristiques d'un complexe colloïdal, une étude plus approfondie nous montre que maintes propriétés inhérentes à cet état bien particulier de la matière lui font défaut.

Le mucilage, pour être considéré comme substance colloïdale, doit présenter, comme premier caractère, celui d'être insoluble dans l'eau. Il réalise, dans le milieu liquide, une suspension. Cela s'explique du fait de la grandeur de la molécule, qui, oscillant entre 40 et 0,5 μ , donne lieu à une dispersion micellaire. Cet état de la substance mucilagineuse n'a rien qui puisse nous surprendre. Nous savons que celle-ci est

extraite de la membrane cellulaire, membrane qui, au point de vue chimique, est formée de substances celluloso-pectiques. Cette membrane est appelée à donner des phénomènes de dialyse; au contact du milieu aqueux, elle empêchera les colloïdes cellulaires de passer dans le milieu extérieur, mais, par contre, l'eau pourra la traverser (gonflement des algues au contact de l'eau).

Le deuxième caractère présenté par les substances colloïdales réside dans le phénomène de la diffusion; ce caractère nous a permis à lui seul de classer les mucilages en deux catégories. La diffusion de la lumière dans les milieux colloïdaux donne lieu à un phénomène bien particulier, appelé « le phénomène de Tyndall ». Les micelles et le liquide intermicellaire n'ayant pas le même indice de réfraction, de plus, la grandeur des micelles étant inférieure à l'onde lumineuse, les colloïdes diffusent la lumière et la polarisent. Un rayon lumineux passant à travers une solution colloïdale donne naissance à un trouble marquant son passage. Si nous répétons cette expérience sur une suspension mucilagineuse, nous constatons que, les mucilages tirés des algues ainsi que les mucilages de psyllium et de salep, également étudiés, se sont montrés comme obéissant d'une façon parfaite à cette loi, alors qu'une émulsion de gomme sterculia se laisse traverser par les rayons lumineux et ne diffuse pas la lumière. Nous avons poussé l'expérience encore plus loin et nous l'avons reprise en faisant passer à travers ces émulsions mucilagineuses des rayons ultra-violets filtrés par un écran de silicate de nickel. Examiné en chambre noire, un mucilage marin, tiré du carragehen, donne une coloration blanche rosée ayant l'apparence d'un lait; un

mucilage tiré de la gomme *sterculia* ne donne pas de phénomène de diffusion. Nous pouvons conclure de ceci que le premier mucilage présente bien les caractères d'une substance colloïdale, qu'au contraire, le second ne présente pas ces caractères au même point. Ces expériences ont été faites sur des émulsions de faible titrage, en général au 1/60 et au 1/120, c'est-à-dire 1 gr. de substance pour 60 gr. ou 120 gr. d'eau.

La différence constatée sera encore plus évidente si on pousse l'étude plus à fond. Au cours des expériences décrites ci-après, nous n'avons envisagé que le mucilage tiré du *fucus crispus* et la gomme *sterculia*; les mucilages d'agar-agar, de psyllium, etc..., se comportant, à peu de chose près, comme le mucilage marin.

Première expérience. — Le délayage de la poudre de mucilage marin dans l'eau se fait bien et d'une façon homogène; cette émulsion placée ensuite à l'étuve à 37° se gonfle lentement, et au bout de cinq heures donne une matière plastique, semi-liquide, non prise en masse.

Au contraire, le délayage de la gomme dans l'eau se fait peu à peu en formant des mottes et par conséquent d'une façon non homogène; par contre, elle se gonfle très rapidement et forme une masse compacte au bout de 50 minutes d'étuve à 37°. Le temps de gélification des deux substances n'est donc pas le même.

Deuxième expérience. — Cette expérience consiste à examiner au microscope, grâce à un artifice de préparation basé sur l'affinité des mucilages pour les matières colorantes, la façon dont le mucilage se comporte en présence de l'eau.

Les colorants employés ont été, soit la coraline, soit le carmin aluné, soit le carmin chlorhydrique.

a) Grâce à cette coloration, il nous a été permis de suivre l'absorption du liquide ambiant par le grain de gomme *sterculia*. Chaque grain constituant alors un centre d'attraction, les forces dispersées au milieu du liquide se concentrent sur lui; le liquide est attiré vers le grain, de sorte qu'il se produit entre ces centres mucilagineux des zones d'interférence faciles à constater grâce à notre colorant. Chaque grain semble agir pour son propre compte et l'aspect mucilagineux semble dû au glissement de toutes ces aires visqueuses entre elles. Plus rudimentaire est l'expérience, qui cependant semble confirmer les données précédentes, et qui consiste à verser dans un verre à précipité une émulsion mucilagineuse de gomme *sterculia*. On constatera à peine l'adhérence de l'émulsion aux parois du verre, ce qui démontre de nouveau que les forces attractives sont dirigées vers les grains de gomme.

b) Ces mêmes expériences réalisées avec notre mucilage marin montrent:

1° La cohésion parfaite de l'émulsion.

2° La diffusion égale et parfaite du mucilage dans le milieu liquide.

3° L'absence de ces zones d'interférence, par conséquent coloration uniforme de l'émulsion.

Troisième expérience. — Cette troisième expérience nous permet d'aboutir aux mêmes conclusions que la précédente. Prenons un flacon à deux tubulures; sur la première tubulure adaptons un filtre en porcelaine, présentant des orifices larges, et dans le fond

de ce filtre disposons un feutre serré et épais couvrant toute la surface, mais permettant cependant le passage des micelles colloïdales; à l'autre tubulure, adoptons un caoutchouc reliant le flacon à une pompe à eau, ce qui permet de faire à volonté le vide dans le flacon (voir figure).

Faisons maintenant deux émulsions mucilagineuses: une première de mucilage marin au 1/100, une deuxième de gomme *sterculia* également au 1/100, colorons ces deux émulsions avec du carmin alcoolique. Tout étant ainsi préparé:

a) Dans une première expérience mettons notre émulsion de mucilage marin sur le filtre et, avec notre pompe à eau, forçons cette solution à passer à travers le filtre dans le flacon; le liquide ainsi soutiré: 1° est coloré; 2° a une consistance visqueuse, par conséquent mucilagineuse.

b) La même expérience faite avec l'émulsion de gomme montre:

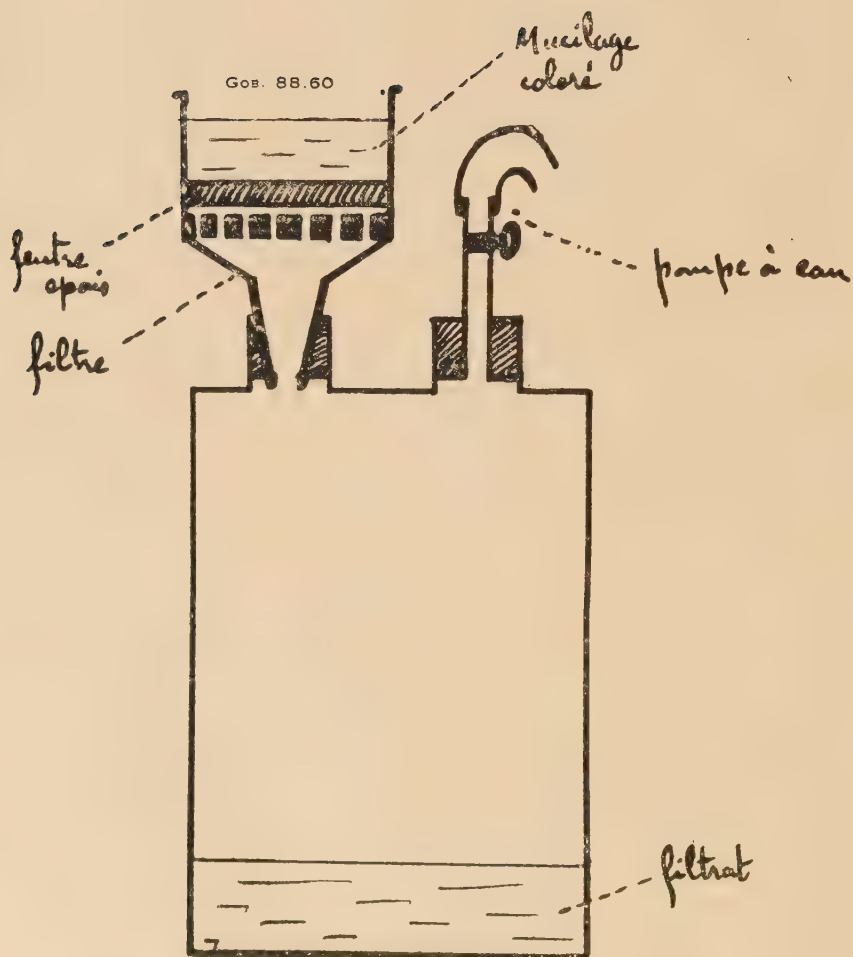
1° Que le liquide soutiré est à peine coloré en rose.

2° Qu'il n'y a pas de consistance mucilagineuse; qu'il présente tous les caractères de l'eau.

3° Qu'enfin, la gomme colorée est restée sur filtre.

Ces faits montrent d'une façon suffisante que chaque grain de gomme se comporte comme une petite éponge; que cette gomme absorbe l'eau avec facilité, mais qu'on peut la lui enlever d'une façon mécanique. Par contre, le mucilage marin se comporte comme une pseudo-solution.

Toutes ces expériences nous conduisent donc plus



que jamais à distinguer, parmi les substances mucilagineuses, celles qui, comme le mucilage de *fucus crispus*, se comportent en tout point comme une substance colloïdale représentant une véritable entité physique, et celles qui, comme les gommés, sont sans doute douées de propriétés mucilagineuses, mais ne semblent cependant pas pouvoir être rangées parmi les substances colloïdales.

Nous savons qu'il y a lieu de considérer deux classes de colloïdes qui, grandeur de dispersion mise à part, présentent des différences capitales, en particulier, au point de vue de la viscosité. Dans la première classe se rangent les colloïdes nombreux dont la viscosité est égale à celle du milieu dans lequel ils sont dispersés; on les appelle les suspensoïdes. Dans l'autre classe sont les colloïdes à très grande viscosité, dont la gomme arabe est le représentant classique. Ces colloïdes ont donné leur nom à un état particulier de la matière, ce sont des émulsoides. Tous les colloïdes organiques étant des émulsoides, nos mucilages se rangent donc parmi eux.

Du fait que les mucilages sont des émulsoides, il s'ensuit que, sous l'influence de certains facteurs, ils peuvent se présenter à l'état solide ou demi-solide, réalisant ainsi des gels, par opposition aux sols qui représentent l'état liquide. Nous avons étudié plus haut le point de gélification des mucilages et nous avons constaté que cette gélification s'accompagnait d'un phénomène de gonflement. Par un phénomène réciproque, commun aux gels dans certaines circonstances, ces gels mucilagineux peuvent, par contraction, abandonner une certaine quantité de liquide plus ou moins importante, réalisant un phénomène appelé « la synérèse ».

Nous avons suffisamment étudié les phénomènes se passant entre les mucilages et le milieu liquide pour préciser le terme qui convient à leurs rapports. Autrefois, cette pseudo-dissolution, cette dispersion d'une substance dans une autre était désignée sous le terme général d'absorption. En fait, il faut préciser et donner à ces phénomènes le terme plus précis d'*adsorption*. « Adsorption désignant le fait qu'une substance va se fixer sur une autre sans qu'il y ait ni réaction, ni dissolution proprement dite. »

Concluons donc de tout ceci qu'un mucilage pur est une substance colloïdale. C'est un substratum qui, au contact de l'eau, se disperse, devient visqueux et possède toutes les propriétés de cette substance. C'est là, croyons-nous, la meilleure définition que l'on puisse donner d'un mucilage.

Car nous verrons que si, sous le rapport chimique, les mucilages ont beaucoup de points communs, nos connaissances actuelles ne nous permettent pas d'en donner une définition qui soit aussi acceptable que celle que nous en a donnée l'étude physique. Qu'ils soient composés de polysaccharides plus ou moins complexes, peu importe, seul l'aspect plastique doit être retenu. C'est à ses propriétés physiques et à elles seules qu'un mucilage est redevable de son action.

Nous ne voudrions pas aborder un autre chapitre sans préciser les proportions d'eau susceptibles d'être absorbées par les mucilages.

Les expériences faites à ce sujet ont été conduites de la façon suivante :

Une quantité déterminée de substance: 10 gr. en

général, a été mise en contact avec 600 gr. d'eau distillée pendant six heures à une température constante de 37°, au bout de ce temps on a mesuré la quantité d'eau résiduelle non absorbée, et toujours constante pour un même mucilage donné.

Quelques résultats sont consignés dans le tableau suivant:

Substances muci- lagineuses	Poids	Eau	Tem- péra- ture	Eau résiduelle	Pourcentag ^e d'eau absorbée
Gomme sterculia ...	10 gr.	600 gr.	37°	202—198—204	40 %
Mucilage de fucus....	10 gr.	600 gr.	37°	249—251—252	35 %
Gomme adragante..	10 gr.	600 gr.	37°	258—260—264	33 %

Ils nous montrent que les mucilages, grâce à cette propriété, auront une action régulatrice sur les sécrétions de la muqueuse intestinale.

CHAPITRE II

ÉTUDE CHIMIQUE DES MUCILAGES

Nous avons déjà insisté, dans les chapitres précédents, sur les difficultés de cette étude, les mucilages étant encore des substances mal connues et mal définies.

Nous avons, dans cet ouvrage, simplement essayé d'exposer, le plus clairement possible, dans une large vue d'ensemble, les connaissances actuelles sur une question aussi complexe.

L'analyse élémentaire des mucilages et des substances mucilagineuses nous montre que ceux-ci sont avant tout formés de trois constituants :

L'hydrogène, l'oxygène et le carbone.

Une analyse plus minutieuse décèle, il est vrai, dans ces mucilages et substances mucilagineuses, d'autres corps, très divers, tels que : l'iode, la silice, des substances complexes comme les matières protéiques, etc... Mais toutes ces substances ne sont là qu'à l'état d'impuretés.

Les premières études chimiques sur les mucilages ont été faites par Payen, en octobre 1859, sur un échantillon d'agar-agar. La composition globale du produit est environ la suivante :

Eau	21,79
Matière organique azotée	5,95
Cendres	4,13
Hydrates de carbone (gélouse) ..	68,13

De ce produit, mis en poudre, débarrassé de ses impuretés, il en tira une gélose représentée par les hydrates de carbone en la précipitant soit avec l'acétate de plomb basique, soit avec le tanin, soit encore avec l'acide phosphorique. L'analyse sommaire de cette gélose, ainsi extraite, donna le résultat suivant:

	I	II	Moyenne
	—	—	—
Carbone	42,81	42,73	42,77
Hydrogène	5,71	5,84	5,775
Oxygène	51,48	51,43	51,445

L'étude des autres mucilages, comme la gomme sterculia, le mucilage de fucus, etc..., a donné des résultats comparables à ceux obtenus sur l'agar-agar avec cette seule différence que, pour la gomme adragante, celle-ci étant toujours retirée à l'état pur, l'hydrogène et l'oxygène entrent dans la proportion exacte pour la formation de H^2O .

Cependant, cette analyse sommaire réalisée, le problème n'était pas résolu, et Payen, après avoir établi les constituants de l'agar-agar, disait qu'il n'était pas possible d'engager cette « gélose » dans une combinaison définie, d'où l'on put déduire son poids équivalent ou sa formule rationnelle; et il ajoutait: « On peut seulement remarquer qu'elle doit être rangée parmi les principes immédiats offrant un excès d'oxygène, relativement aux proportions nécessaires pour former de l'eau avec l'hydrogène qu'elle renferme. »

Des recherches nombreuses entreprises postérieurement ont permis d'obtenir quelques précisions sur le sujet. Malgré cet excès d'oxygène signalé plus haut,

et dû très probablement à la présence de substances protéiques, que l'on n'a pu éliminer, il était fatal que, devant ces constituants élémentaires, on chercha à faire entrer les substances mucilagineuses dans le groupe des *hydrates de carbone*. Effectivement, les premières recherches qui suivirent, en ce qui concerne l'agar-agar, sont dues à Reichardt. En résumé, Reichardt considère l'hydrate de carbone de l'agar-agar comme identique à sa parabine obtenue du tissu cellulaire de la carotte et de la betterave, et il attribue à cet hydrate de carbone la formule: $C^{12}H^{22}O^{11}$. Malgré cette identification, il ne donne à cette affirmation aucune preuve suffisante. Un fait pourtant subsiste: par une plus longue digestion de la gélose avec l'alcali, on obtient de l'acide arabique, et par l'acide sulfurique dilué, un sucre cristallisé: l'*arabiose*.

Bauer, à son tour, entreprit la saccharification de l'agar-agar par une ébullition longue en présence de l'acide sulfurique; ceci fait, il neutralisait par le carbonate de calcium, évaporait à consistance sirupeuse et faisait bouillir à plusieurs reprises ce sirop avec de l'alcool absolu. La composition élémentaire du produit ainsi obtenu donna la formule $C^6H^{12}O^6$, et une solution de 11,9 de ce sucre déviait à $+4^{\circ}5$ le plan de polarisation. Cette déviation concorde sensiblement avec celle du lactose, et Bauer comprend sous cette dénomination le galactose.

A notre tour, nous avons effectué des essais d'hydrolyse sur les mucilages suivants:

La gomme adragante.

La gomme sterculia.

Le mucilage de fucus crispus.

Le psyllium.

Le salep.

Des émulsions de ces différentes substances ont été préparées toutes au 1/60.

A) Dans une première série d'expériences, nous avons mis en présence de ces solutions quelques gouttes de $\text{SO}^4 \text{H}^2$ et nous les avons portées à l'autoclave à 120° pendant trois heures.

B) Dans une deuxième série d'expériences, les solutions ont été mises en présence de $\text{SO}^4 \text{H}^2$ et non portées à l'autoclave.

C) Dans une troisième série d'expériences il n'y avait pas de $\text{SO}^4 \text{H}^2$ et les solutions ont été mises à l'autoclave à 120° pendant trois heures.

Résultats.

A) Dans la première série il y a hydrolyse dans tous les cas.

a) Pour la gomme adragante l'hydrolyse est totale et on obtient 100% de sucre réducteur.

b) Pour la gomme sterculia 43% de sucre.

c) Pour le mucilage de fucus 56% de sucre.

d) pour le psyllium 27%.

e) Pour le salep 64%.

Il convient de préciser qu'au cours de ces expériences les flacons ont été tenus hermétiquement bouchés et que les dosages de sucre réducteur avec la liqueur de Fehling, préparée extemporanément, n'ont été faits que trois jours après, ce qui a permis de réaliser une hydrolyse aussi complète que possible.

B) Dans la deuxième série d'expériences, il n'y avait dans aucune émulsion trace de sucre réducteur; mais, dans les flacons contenant une émulsion de gomme adragante et de carragehen, l'eau iodée et le réactif de Tanret (K I) donnaient une coloration bleue intense disparaissant à la chaleur. Il y a donc là un début d'hydrolyse, mais au cours de cette étape, nous n'obtenons pas de sucre réducteur.

C) Dans la troisième série d'expériences, il n'y avait aucune hydrolyse dans aucun cas.

Ainsi, les mucilages semblent bien constitués par des hydrates de carbone, mais ce sont des substances très stables au point de vue chimique, difficilement hydrolysables, par conséquent difficilement dissociables. Cette propriété a une grande importance, car ces substances pourront parcourir le transit digestif sans être altérées ni digérées; elles répondent bien au rôle mécanique que nous leur demanderons dans le traitement de la constipation.

Si nous essayons d'obtenir l'indice polarimétrique des solutions mucilagineuses ainsi hydrolysées, nous nous heurtons à une difficulté. Une partie de la lumière est diffusée et il devient très difficile, sinon impossible, de voir la déviation. Tout se passe comme si une partie de la solution était restée à l'état colloïdal.

Pour pouvoir, non pas doser polarimétriquement les sucres ainsi obtenus, mais simplement obtenir la déviation et savoir si les sucres obtenus étaient dextrogyres, lévogyres ou racémiques, nous devons opérer autrement.

Il nous faut dialyser la solution sucrée, afin d'en

séparer les sucres et examiner ensuite au polarimètre les produits ainsi obtenus. Voici les résultats :

Gomme sterculia	tous franchement dextrogyres.
Gomme arabique	
Agar-agar	
Mucilage de fucus	on obtient une solution trouble
Salep	

et assez colorée qui rend difficile la lecture. Malgré l'impossibilité de noter avec une réelle précision la déviation, il semble qu'après plusieurs essais, les sucres obtenus soient, eux aussi, dextrogyres.

Ayant montré que les mucilages ne sont formés que d'hydrates de carbone plus ou moins complexes, dont une partie souvent importante peut être hydrolysée alors que l'autre partie résiste à cette hydrolyse, il convient maintenant de les classer dans un groupe.

Toutes les recherches faites jusqu'à ce jour ont démontré que les mucilages doivent être rangés dans le groupe des *hémicelluloses*.

Les *hémicelluloses* sont des hydrates de carbone insolubles dans l'eau et résistant à l'action des diastases, ne se transformant pas en sucre, sauf par une hydrolyse par ébullition avec des acides minéraux dilués. Cette propriété les distingue de la cellulose qui, néanmoins, entre en petite quantité dans la composition des mucilages. Mais les hémicelluloses forment elles-mêmes une grande classe parmi les substances hydrocarbonées et on peut les diviser en deux catégories, selon l'espèce de sucre fourni par l'hydrolyse. On les distingue en :

Pentosanes.

Hexosanes, ces dernières renfermant des galactanes, des mannanes, des dextranes, des levulanes, etc...

Cette division en deux catégories des hémicelluloses n'a qu'une importance relative dans l'étude qui nous occupe, car dans la composition chimique des mucilages, nous trouvons, à l'analyse, des pentosanes et des hexosanes. Cependant, ces dernières semblent être en proportion moindre que les premières. Et parmi les hexosanes, la présence des galactanes est prépondérante sur les autres (mannanes, dextranes, etc., etc.).

Etudions donc rapidement les propriétés de ces substances.

Les *pentosanes* ou *anhydrides* de pentosaccharides n'existent que dans le règne végétal; on en trouve encore dans le radical de l'acide nucléinique et des nucléo-protéines. On trouve surtout les pentosanes sous forme de xyloses arabinoses et de méthyl-pentoses. Parmi les hexosanes, les galactanes, elles aussi très répandues dans le monde végétal, sont caractérisées par leur solubilité dans l'eau chaude et leur nature gélatineuse. Dans la composition de certains mucilages, comme l'agar-agar, elles peuvent entrer dans une proportion de 30%. On en trouve également une notable proportion dans les mucilages marins. Ces galactanes, comme les pentosanes, semblent servir de tissu de réserve chez les plantes. Par action prolongée, elles peuvent être attaquées par différents ferments et des moisissures. Elles n'ont qu'un faible coefficient d'utilisation et une action certaine dans le traitement de la constipation. Quant aux mannanes, aux levulanes et aux dextranes, elles aussi entrent dans une faible proportion dans la composition des

mucilages. Ces hexasanes ont un coefficient d'utilisation beaucoup plus grand.

A signaler que le salep renferme une grande proportion de mannane.

Les mucilages sont donc formés en grande partie par des hémicelluloses. Dès 1850, Stenhouse, examinant un mucilage tiré de fucus obtint, par distillation, en présence de l'acide sulfurique, un produit qu'il nomma fucosol. Mais plus tard, Maquenne réussit à montrer que ce fucosol donne une grande quantité de furfurol et de méthylfurfurol et il en déduisit la présence dans la substance étudiée de pentosanes et de méthylpentosanes. En effet, Tollens et Gunther obtinrent plus tard un méthylpentose isomère du rhamnose, réducteur et fortement levogyre.

Mucilages et colorants.

L'étude des colorants sur les différents mucilages nous a confirmé la présence des hémicelluloses. Nous verrons qu'également elle nous a permis de prouver la présence de substances cellulosopectiques.

Nous avons pratiqué sur nos différents mucilages la coloration de Ziehl.

Dans un verre à pied, mettons une certaine quantité d'émulsion mucilagineuse épaisse (mucilage de fucus, gomme sterculia) et ajoutons une certaine dose de liqueur de Ziehl. Après avoir obtenu une teinte uniforme, enlevons l'excès de Ziehl, puis décolorons avec de l'acide nitrique au tiers. Laissons quelques minutes, puis lavons à l'eau. Dans tous les cas la réaction s'est montrée négative, c'est-à-dire que nous avons observé la non acido-résistance des mucilages.

Cette non acido-résistance est une preuve de plus en faveur de la composition des mucilages par les hémicelluloses. En effet, si nous suivons l'évolution des matières hydro-carbonées dans le règne végétal, nous voyons qu'à l'origine, sous l'action des rayons solaires, le grain chlorophyllien servant de catalyseur, la condensation de l'anhydride carbonique et de l'eau amène la formation de l'aldéhyde formique, point de départ de tout l'édifice végétatif. L'aldéhyde formique néoformé donne à son tour des glucoses, des amidons. Par condensation moléculaire, les amidons nous conduisent aux hémicelluloses, aux celluloses tendres, puis aux celluloses dures.

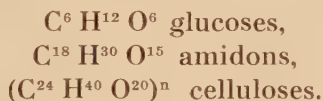


conduit à

H

I

CO — OH aldéhyde formique de transition qui donnera la filiation suivante :



Si, sur ces divers hydrates de carbone, à taux moléculaires plus ou moins élevés, nous pratiquons une coloration, nous voyons que jusqu'aux hémicelluloses (celles-ci comprises), il n'y a pas d'acido-résistance, mais que, par contre, les celluloses à molécules plus condensées sont acido-résistantes. Cette acido-résistance est sous la dépendance directe du poids moléculaire.

L'acido-résistance des divers hydrates de carbone a été particulièrement bien mise en lumière par M. Oliviero, dans une communication faite le 20 dé-

cembre 1925 à la Société Internationale de Recherches contre la Tuberculose et le Cancer sur la nature de la cellulose entourant le bacille de Koch et lui conférant cette acido-résistance bien connue.

Les mucilages ne sont pas uniquement formés d'hémicelluloses et nous avons déjà signalé plus haut la présence de substances cellulosiques et de substances pectiques.

Substances pectiques

Leur présence est toute naturelle dans les mucilages, surtout dans les mucilages marins, puisque ceux-ci sont tirés de la membrane pectique.

Les matières pectiques se comportent souvent comme des acides et prennent les colorants basiques; leurs meilleurs colorants sont le rouge de ruthénium (ce rouge qui est un sesquichlorure de ruthénium ammoniacal, se prépare en prenant 10 centigrammes de poudre que l'on dissout dans l'eau pure ou légèrement alunée, mais surtout en dehors de glycérine ou d'alcool. Les colorations doivent être faites rapidement, car ce réactif se conserve mal), ou le violet neutre de Godfrin. Les matières pectiques donnent la pectine qui est un dissacharide doué de propriétés éminemment mucilagineuses. Cette pectine, par hydrolyse en milieu acide, donne deux hexoses:

Le galactose,
et l'arabinose.

Le plus bel exemple de mucilage pectique est donné par le mucilage tiré du coing; dans ce mucilage, il est très facile de montrer la présence de l'ara-

binose et du galactose par suite de la variation de leur pouvoir rotatoire.

On passe des matières pectiques à la pectine, généralement par l'action du ferment soluble, la pectinase sur la pectose. L'eau bouillante agit, elle aussi, comme le ferment pectinase.

En dehors du mucilage tiré du coing, ou gelée de coing, citée plus haut, on trouve encore beaucoup de composés pectiques dans les gommes, ce qui permet du reste de distinguer deux sortes de gommes:

- a) les gommes pectiques;
- b) les gommes cellulósiques.

Substances cellulósiques

Les substances cellulósiques se trouvent en quantité plus ou moins appréciable dans les différents mucilages; certains en contiennent une assez grande quantité, comme par exemple le mucilage tiré du sa-lep. Ce mucilage peut être en effet pris comme type du mucilage cellulósique, car on trouve chez lui toute la gamme des colorations propres à la cellulose. On trouve également de la cellulose dans des gommes, comme nous l'avons déjà signalé plus haut, en particulier la gomme adragante.

Les colorants cellulósiques les plus employés sont la coraline sodée, ou milieu de Lutz, qui est du rouge neutre.

1° 0 gr. 25 de coraline sodée et traitée par 50 gr. d'alcool à 40°. Cette coloration agit en milieu acide et donne pour la cellulose une coloration verte.

2° Le deuxième colorant employé est le carmin chlorhydrique alcoolique de Schuberg et Meyer.

Carmin: 4 gr.

H Cl: 30 gouttes.

Eau: 15 gr.

On fait bouillir jusqu'à dissolution, puis on ajoute 95 gr. d'alcool à 85°.

3° Le troisième colorant est le carmin aluné:

Alun de potassium: 4 gr.

Carmin: 1 gr.

Eau: 100 gr.

On fait bouillir 15 minutes, on laisse reposer et on ajoute des traces de thymol. Ce carmin aluné est un mordant très électif pour la cellulose.

4° Le quatrième colorant est le bleu de méthylène aluné, où l'alun joue, là aussi, le rôle de mordant:

Bleu de méthylène: 1 gr.

Alun de potassium: 10 gr.

Eau: 100 gr.

En dehors des matières pectiques et des matières cellulosiques trouvées dans les mucilages, il convient de signaler la présence, chez quelques-uns, de callose qui a une constitution chimique encore plus complexe que les précédentes et que l'on trouve surtout dans le mucilage de psyllium (Recherche d'Anderson et de Firman). Cette callose est formée d'un mélange de polyuronides, c'est-à-dire une combinaison de l'arabinose à l'acide galacturonique.

Comme propriété chimique, signalons que la callose n'est pas soluble comme la cellulose dans le réactif: oxyde de cuivre ammoniacal.

Au point de vue coloration, la callose ne se colore jamais par les colorants basiques, mais seulement par les colorants acides. Le meilleur colorant de celle-ci est la coralline, en solution carbonatée sodée.

Cette étude des propriétés chimiques des mucilages étant terminée, nous voudrions, en guise de conclusion, essayer d'établir une synthèse sur toutes ces données un peu éparses et imaginer, aussi objectivement que possible, l'acheminement des hydrates de carbone vers la formation de produits mucilagineux.

Les amidons, les dextrines, les héli-celluloses et les celluloses les plus complexes semblent provenir de la condensation d'un hydrate de carbone élémentaire, qui est le glucose, ou un isomère, c'est-à-dire un hémose. Nous avons vu plus haut que le point de départ de cet hémose était l'aldéhyde formique.

Ainsi, sous une forme imagée, on peut se représenter la série des sucres comme une pile d'assiettes, dont l'assiette de base serait un hémose (le glucose par exemple), et sur laquelle viendrait se superposer toute une série d'autres assiettes figurant d'autres hémoses. Ainsi, plus la pile est élevée, plus le polysaccharide est complexe et plus le poids moléculaire de l'ensemble est élevé.

Parmi ces polysaccharides, il en est un, l'amidon qui, hydrolysé, donne du maltose, dissaccharide, formé de deux molécules de glucose superposées. Mais, en y regardant de plus près, nous remarquerons que cet amylose est formée en réalité de deux substances ayant des propriétés physiques différentes. Dès le début de l'hydrolyse, nous trouvons une molécule de glucose, puis une molécule d'amylopectine qui, par la suite, donnera une autre molé-

cule de glucose. Or, cette amylopectine nous intéresse au plus haut point, car elle est douée de propriétés visqueuses et mucilagineuses. Ce n'est pas un mucilage au sens que nous l'envisageons, mais elle peut être considérée comme une première ébauche de la matière vers cette curieuse propriété.

Retenons donc ceci : l'amylopectine, première ébauche de substance mucilagineuse, a pour point de départ, pour piédestal, pourrait-on dire, une molécule d'héxose.

Si maintenant nous prenons les sucres en C⁵ (les pentoses), nous verrons que ceux-ci proviennent de l'hydrolyse des matières végétales les plus variées, connues sous le nom de pentosanes. Ces pentosanes donneront des pentoses qui peuvent, eux aussi, être doués de propriétés visqueuses et mucilagineuses, à un degré divers, sans doute, mais incontestable. Si même, nous poussons encore plus loin notre étude, et si nous étudions les substances mucilagineuses d'origine animale, nous voyons la molécule, donnant avec des produits azotés et, après déshydratation, toute une série de corps aminés connus sous le nom de glycoprotéines. Là encore, la molécule héxose en C⁶ apparaît.

Ces substances mucilagineuses d'origine animale, sont soit des mucines, véritables sucres aminés (glycosamines, galactosamines), soit certaines nucléines.

Nous croyons avoir suffisamment démontré qu'à la base de toute propriété mucilagineuse, il y a, au point de vue chimique, un groupe héxose ou pentose auquel, il semble que l'on doive rapporter cette propriété spécifique.

Avant d'aller plus loin, une conclusion s'impose. Malgré la complexité du problème, une certaine unité semble néanmoins se dégager et donner aux mucilages une entité indiscutable :

Entité physique en tant que substance colloïdale.

Entité chimique en tant que polysaccharides.

AUTRES PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES MUCILAGES

1° Les réactions du biuret de Millon sont négatives dans les mucilages; ceci prouve qu'il n'entre pas d'azote dans leur composition chimique.

2° A froid, la liqueur de Fehling n'est pas réduite.

3° *Le métachromatisme.*

Certains mucilages présentent une coloration métachromatique et cette propriété appartient en propre à tous les mucilages marins, ce qui permet de les différencier d'une façon certaine des gommés et des autres mucilages. Le métachromatisme est une propriété qu'ont les matières colorantes de colorer de différentes façons un complexe cellulaire. Le bleu de méthylène, le bleu de Nil et le bleu de toluidine sont des colorants métachromatiques les plus connus; cette propriété est probablement sous la dépendance du PH.

Les mucilages marins, en présence du bleu de méthylène, donnent une coloration nettement violette; les autres mucilages, les gommés, donnent une coloration bleue.

4° Action de l'iode sur les mucilages.

Les mucilages ont un grand pouvoir d'absorption, vis-à-vis de l'iode. Ce pouvoir est maximum pour les mucilages d'origine marine, et ceci se conçoit fort bien

du fait de l'extraction de l'iode et des allogènes à partir des algues et des varechs. Le pouvoir de fixation de l'iode sur les mucilages est assez curieux et mérite d'être étudié avec attention; il y a une combinaison très stable et dissimulation. Si dans un tube à essai, on met de l'iode en présence d'un mucilage, l'iode disparaît, du chloroforme ajouté ne reprend pas cet iode, et même les acides, comme l'acide nitrique ou l'hypochlorite de soude n'arrivent pas à le déplacer.

Tous les mucilages, sans distinction, absorbent l'iode et le dissimulent. Nous avons calculé le pouvoir d'absorption des mucilages marins. Voici le résultat obtenu:

1 gr. de mucilage de fucus absorbe 0 gr. 08 d'iode.

Ce pouvoir d'absorption de l'iode a été calculé à froid; si on arrive à un point de saturation où la solution devient franchement brune et si, à ce moment, on chauffe, la solution s'éclaircit, mais la coloration réapparaît par refroidissement. Ce phénomène semble dû à ce que le mucilage chauffé donne une petite quantité de dextrine; en effet, si à une solution de dextrine préparée à froid on ajoute un peu d'iode, cette solution devient brune violette, comme s'il s'était formé de l'iodure d'amidon; mais si on chauffe la solution, l'iode disparaît complètement et elle devient incolore, par refroidissement l'iode réapparaît. Les mêmes phénomènes se passent avec le glycogène.

L'iode n'est pas la seule substance que les mucilages fixent et dissimulent. Le fait est particulièrement frappant pour certaines préparations médicamenteuses. En 1920, le docteur Taillandier, dans une thèse sur le traitement des recto-colites amibiennes, mon-

trait tout le parti que l'on pouvait tirer des pansements rectaux mucilagineux avec du novarsenobenzol. Aucune crainte d'intoxication à avoir, car il prouvait qu'on ne trouvait jamais d'arsenic dans les urines. Le novarsenobenzol avait donc agi localement, mais sans quitter le milieu mucilagineux. Dans le même ordre d'idées, nous avons abouti aux mêmes conclusions dans l'emploi de mucilage avec teinture de belladone au cours des colites spasmodiques. Nous exposerons en détail et dans la partie physiologique de cette thèse les avantages que l'on peut tirer de cette propriété.

5° Mucilages et PH.

Au cours de cette étude, nous avons prononcé une ou deux fois le mot de PH. Ce PH, qui a une telle importance pour tout ce qui touche à la biologie, avait besoin d'être défini pour les mucilages, substances colloïdales. Pour la recherche de ce PH, nous n'avons pas employé de méthode sans doute très précise, mais de réalisation assez complexe. Malgré l'empirisme de notre méthode, elle nous a paru néanmoins suffisante. Dans des suspensions mucilagineuses assez diluées au 60% ou au 120%, nous avons versé quelques gouttes de solution de bromothymol.

La gomme sterculia a donné, en présence de ce réactif, une coloration jaune orangé décelant un PH acide = 5,4-5,8.

Les mucilages de fucus crispus agar-agar ont donné une coloration vert d'eau, alcalin, décelant un PH = 7,0-7,2.

La gomme adragante,

Le mucilage de psyllium,

Le mucilage de salep donnent une coloration bleu-vert végétal, décelant un PH alcalin égal environ à 7,4-7,6.

D'après ces résultats nous constatons que les mucilages ont tous un PH inférieur à celui des milieux physiologiques, en particulier pour la gomme sterculia. Or, ce PH joue un rôle certain dans le pouvoir d'absorption d'eau, et ce pouvoir est en rapport direct avec l'acidité. Ainsi, dans le milieu intestinal fortement alcalin, notre thérapeutique aura l'avantage d'empêcher non seulement la déshydratation des fèces, mais de faire à la muqueuse appel constant de sécrétions.

CHAPITRE III

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES DES MUCILAGES

Deux parties importantes feront l'objet de ce chapitre:

Essais physiologiques.

A) *In vitro*, dans lesquels nous envisagerons:

1° Les essais de digestion artificielle.

2° L'action des différents microbes composant la flore intestinale sur les mucilages.

B) *In vivo*, qui ne seront qu'une application des résultats donnés précédemment.

A) *Essais in vitro.*

Les mucilages suivants ont été choisis pour ces expériences:

Mucilage de fucus crispus,
Agar-agar,
Gomme sterculia,
Gomme adragante,
Mucilage de psyllium.

I. — *Digestion artificielle.*

Nous avons fait des préparations sous forme de gelée à 1%. Sur ces différents produits, nous avons fait agir successivement et dans des tubes séparés:

- a) de la salive humaine filtrée;
- b) du suc pancréatique, obtenu d'un chien après injection préalable de sécrétine;
- c) de l'extrait de pancréas de chien dans de l'alcool à 20°;
- d) de la diastase du malt, et de la takadiastase;
- e) de l'extrait intestinal avec invertine;
- f) de l'extrait de pancréas ou pancréatine liquide en présence de bile fraîche.

Les digestions répétées un certain nombre de fois ont été effectuées à la température de 40°. Les premières analyses ont été faites après vingt heures, les deuxièmes après trois jours de contact. On y a caractérisé les sucres réducteurs par la liqueur de Fehling préparée extemporanément, et en faisant leur ozazone à l'aide de la phénylhydrazine. Enfin, des expériences de contrôle ont toujours eut lieu simultanément et dans les mêmes conditions avec des extraits désenzymés bouillis, *ces derniers essais ont toujours été négatifs.*

1°. Ptyaline.

Le pouvoir amylolytique a été déterminé avec l'empois d'amidon, et les tubes étaient préparés avec le produit à essayer: 20 cm³.

Salive: 10 cm³.

Toluène: 3 gouttes.

Les résultats furent négatifs, bien qu'on ait obtenu quelquefois pour l'agar-agar et la gomme adragante une petite réduction de la liqueur cupro-potassique, mais jamais d'ozazone.

2° *Amylase pancréatique.*

Résultat négatif, en partant naturellement des solutions d'enzyme à activité vérifiée. Résultat également négatif de l'amylase pancréatique avec bile.

3° *Extrait intestinal.*

Cet extrait renfermant de l'invertine très active, a été employé à la dose de 10 cm³ par 20 cm³ de mucilage.

Résultat négatif.

4° *Amylase végétale.*

La diastase du malt, comme la takadiastase sont sans action; cependant sur les mucilages de fucus il peut y avoir parfois une très légère réduction de la liqueur de Fehling, mais sans ozazone.

II. — *Les cultures microbiennes.*

Dans cette série d'expériences, nous avons réalisé des cultures aérobies et anaérobies avec des bactéries fécales:

coli,

protéus,

subtilis, ainsi qu'avec des bacilles du charbon, enfin, en dernier lieu, avec des levures (*penicillium glaucum*).

Les milieux mucilagineux ont été réalisés dans des tubes à essai rigoureusement stériles; l'émulsion mucilagineuse était épaisse et colorée en rouge. Des cultures ont été également faites sur boîtes de Pétri présentant une plus grande surface de culture, enfin, la température de l'étuve a été maintenue constante à

38°. Les résultats ont été constamment négatifs ; même après huit jours et quinze jours d'étuve, la moindre trace de colonie n'a pu être trouvée. Par contre, les levures et, en particulier, le pénicillium glaucum peuvent donner des cultures copieuses, mais huit à quinze jours sont nécessaires pour obtenir ce résultat. Par conséquent, même lorsque la durée du transit digestif est particulièrement longue, elle ne paraît pratiquement pas suffisante pour permettre le développement des levures.

Connaissant dans ses grandes lignes, la composition chimique des mucilages, nous avons réalisé des cultures sur les différentes substances hydro-carbonées, hémicellulosiques tirées de ceux-ci, et nous avons constaté que :

1° La mannane du salep a été hydrolysée avec production de sucre réducteur.

2° En ce qui concerne la résistance à l'action des bactéries, les hémicelluloses peuvent être rangées dans l'ordre suivant :

Galactanes,
Pentosanes,
Lévulanes,
Mannanes.

En effet, les galactanes sont infiniment plus résistantes à l'action bactérienne, et leur coefficient de digestibilité n'excéderait pas 25% chez l'homme, 45% chez le chien.

Or, les mucilages marins, et en particulier celui de fucus crispus, sont composés en grande partie de galactanes. Ce sont donc des mucilages éminemment

résistants et qui auront le plus de chance de parcourir le transit digestif sans être attaqué.

B) *Essais in vivo.*

Ces essais ont porté:

1° Sur des animaux de laboratoire:

Chiens,
Rats.

2° Sur l'homme.

Ils ont eu pour but de montrer l'étroite relation existant entre les résultats obtenus jusqu'ici au cours de l'étude:

Physique,
Chimique,
Physiologique des mucilages,
et leur emploi pratique par des êtres vivants.

Nous envisagerons d'abord dans ce chapitre:

1° L'aspect,		des fèces.
la consistance,		
le volume,		

2° L'aspect macroscopique et microscopique des viscères chez les animaux sacrifiés après l'ingestion de mucilage.

1° *Aspect, consistance, volume des fèces.*

Nous avons pris des lots de trois rats de même âge et de même poids.

Nous avons soumis ces animaux à un régime normal et nous avons évalué le poids des fèces journalières recueillies pour chacun.

Au bout de dix jours, nous avons incorporé du mucilage à leur nourriture :

Le premier animal a été traité par l'agar-agar à raison de 1 gr. par jour et pendant cinq jours.

Le deuxième animal a été traité par le mucilage de gomme sterculia à raison de 2 gr. par jour pendant cinq jours.

Le troisième a été traité par le mucilage de fucus crispus pendant cinq jours, à raison de 2 gr. par jour.

Les résultats ont été identiques pour les trois animaux. La pesée quotidienne a montré une augmentation rapide du volume et du poids des fèces.

Pour l'agar-agar le volume a été triplé ; pour la gomme sterculia et le mucilage de fucus le volume a été doublé ou triplé.

Si au bout de ces cinq jours on supprime la substance mucilagineuse, progressivement le volume et le poids des fèces diminuent, mais restent pendant quelque temps supérieurs à ce qu'ils étaient avant le traitement.

Dans les fèces ainsi obtenues, nous avons recherché la présence du mucilage qui peut être décelée, en particulier pour le mucilage de fucus et d'agar-agar, grâce à leur pouvoir métachromatique avec le bleu de méthylène.

Un peu de fèces étalées dans une goutte d'eau sur

une lame, et colorées avec une goutte de bleu de méthylène, montre une coloration violacée caractéristique. On peut encore rechercher le mucilage par examen microscopique : le mucilage apparaît sous forme de petites particules brillantes et réfringentes.

Ces expériences, répétées sur le chien, sont aussi concluantes que sur le rat.

Nous obtenons, là aussi, une augmentation nette du volume et du poids des fèces, mais, de plus, les caractères organoleptiques sont beaucoup plus appréciables.

Très rapidement, au bout de deux à trois jours de traitement, le transit digestif est nettement accéléré. Les fèces sont moulées, molles, homogènes, et ces caractères sont persistants pendant un temps variable, mais suffisamment long après la suppression de la drogue.

Ici aussi les mucilages marins sont facilement identifiés microscopiquement par leur pouvoir métachromatique. Cependant, les expériences peuvent être encore plus concluantes si, avec la substance mucilagineuse mélangée à la nourriture, on a eu soin d'incorporer soit une substance colorante, comme le carmin, soit un peu de liège pulvérisé.

Au cours de ces essais répétés deux à trois fois, le régime alimentaire de l'animal avait été rigoureusement déterminé :

Pain, lait, viande, plus 10 gr. de mucilages.

Voici les résultats:

Fèces recueillies	Poids des fèces séchées à l'air		
	Agar-Agar	Comme sterculia	Mucilage de fucus
Avant l'ingestion (régime déterminé)	4	4.5	3
Pendant l'ingestion du mucilage	15.8	13.5	11
Les jours suivants (mucilage supprimé)	5.3	6.2	5

Nous avons ensuite procédé aux mêmes essais sur l'homme: les résultats ont été en parfait accord avec ceux des expériences réalisées sur l'animal. Dans tous les cas, nous avons obtenu une augmentation du volume et du poids des fèces. Celles-ci étaient toujours normalement formées, molles, homogènes, non putrides et légèrement alcalines avec un PH oscillant entre 7,4-7,7-7,3. Deux faits méritent cependant d'être signalés: 1° Un à propos de l'emploi de la gomme sterculia et du mucilage de psyllium; 2° l'autre à propos de l'agar-agar.

1° On observe assez souvent, parmi des matières molles, des parties qui sont restées dures, cannelées, ne se délayant que difficilement dans l'eau. Ce fait est beaucoup plus rare pour le mucilage de fucus crispus qui, comme une émulsion colloïdale parfaite, imprègne toutes les matières.

2° L'usage un peu prolongé d'agar-agar détermine

du ballonnement abdominal et l'émission de gaz non fétides. L'agar-agar renfermant une notable quantité de cellulose, nous sommes obligés d'admettre que la flore microbienne décompose *in vivo* cette cellulose. Malgré les inconvénients inhérents à cette fermentation, il est à noter que celle-ci n'est pas putride. Naturellement, il convient de préciser que les données expérimentales ont toujours été rigoureusement respectées.

— Régime alimentaire bien défini.

— Expériences faites pendant des périodes de cinq jours environ, avec un certain intervalle entre chacune: un même individu ayant essayé les différents mucilages énoncés antérieurement.

Durée du transit digestif étudié à l'aide de cachets de carmin.

Même quantité de mucilage à chaque expérience (20 gr. par jour).

Le tableau ci-contre concrétisera mieux les résultats obtenus:

Nous voyons intervenir dans ce tableau la notion de transit et nous pouvons constater que, très rapidement, celui-ci est notablement amélioré. Les sujets sur lesquels nous avons fait ces expériences ne se plaignaient nullement de constipation, toutefois, à l'origine, nous relevons une lenteur du transit suffisamment caractéristique.

La teneur en eau augmente, elle aussi, d'une façon évidente. Alors que chez les individus normaux, pris comme sujets d'expérience, la teneur en eau était de 70 à 71%, après l'ingestion du mucilage, cette teneur

NOURRITURE DURÉE DU TRANSIT

FECES

Régimes	Agar- agar	Gomme sterculia	Mucilage de fucus	Poids humide en grammes			Poids sec en grammes		
				Agar- agar	Gomme sterculia	Mucilage de fucus	Agar- agar	Gomme sterculia	Mucilage de fucus
Régime normal plus 20 gr. de mucilage.	49 h. 30	38 h.	46 h.	317	307	321	51	55	70
Régime normal	35 h.	33 h.	35 h.	420	240	273	29	38	55
Régime normal plus 20 gr. de mucilage.	30 h.	27 h.	26 h.	315	300	330	43	59	71

remonte graduellement jusqu'à 78 à 84%. Cette ascension est encore plus manifeste chez des individus constipés, dont les fèces ont parfois une teneur aqueuse ne dépassant pas 60%.

Ainsi, les mucilages semblent régulariser la teneur en eau des selles et éviter une des causes de la constipation, c'est-à-dire la résorption d'une partie du liquide intestinal et la formation de matières dures et sèches, difficilement expulsables. Non seulement les mucilages semblent maintenir cette teneur normale, grâce à leur PH, mais encore, dans certains cas, ils absorbent l'excès des sécrétions. Ce fait est facilement vérifiable expérimentalement. Administrons à un sujet, une première fois, une petite purgation avec du sulfate de soude, ou avec de l'huile de ricin, nous obtenons des selles abondantes, très liquides. Si, plusieurs jours après, nous réadministrons une deuxième purge, en ayant soin de faire prendre en même temps une certaine quantité de mucilage, nous n'obtenons aucun effet purgatif, sauf peut-être des selles plus rapidement expulsées, mais homogènes et pâteuses. Ainsi la régularité du flux intestinal se trouve établie. Le mucilage semble agir comme une substance tampon.

Non seulement cette teneur en eau des fèces évite la dessiccation, mais encore elle permet la réalisation d'un certain volume du fait que, l'intestin suffisamment distendu, les contractions péristaltiques agissent avec le maximum d'efficacité pour la progression du bol fécal.

Nous avons vu aussi que les organismes microbiens, hôtes habituels et saprophytes de l'intestin, ont souvent, suivant le mucilage envisagé, une action né-

gligeable. Ces organismes, par leurs sécrétions, ont une action très sensible sur le péristaltisme intestinal par irritation de la muqueuse; leur action ne sera nullement entravée et ainsi seront supprimées trois causes importantes de constipation:

- 1° Diminution du résidu intestinal.
- 2° Déshydratation exagérée du contenu intestinal.
- 3° Diminution des fermentations normales de l'intestin.

Poussant plus avant dans notre étude, nous avons ensuite pratiqué un examen des viscères chez des rats ayant ingéré une certaine quantité de mucilage fortement coloré au carmin. Cette expérience n'est pas aussi facile à réaliser qu'on pourrait le penser, car un à deux jours de jeûne sont nécessaires pour forcer ces animaux à accepter enfin cette nourriture. Une fois les rats sacrifiés, l'examen macroscopique des viscères révèle un aspect très différent suivant le mucilage employé, et cela d'une façon constante.

Avec la gomme *sterculia* et le *psyllium*, l'intestin est fortement dilaté, distendu ainsi que l'estomac. Ces organes ont un aspect très congestif.

Au contraire, avec le mucilage marin tiré du *fucus crispus*, l'estomac a un aspect normal, d'une réplétion qui ne confine nullement à la distension. Il en est de même pour l'intestin et le cæcum.

Pour l'agar-agar, le pouvoir d'absorption d'eau étant considérable, on obtient un état intermédiaire, distension, mais cependant moins importante que pour la gomme, et tout état congestif manque. Nous donnons ici une épreuve montrant l'aspect très différent des viscères, suivant le mucilage employé.

TUBE DIGESTIF



**Après
mucilage
marin**



Normal



**Après
gomme
sterculia**

Dans la première partie de notre thèse, nous avons montré que la gomme se comporte comme une éponge absorbant une quantité définie de liquide, d'où maximum de gonflement, tandis que le mucilage marin forme une émulsion homogène, sans doute avide d'eau, mais pas au même point que la gomme. Cette émulsion, restant dans toutes les conditions expérimentales, fluide, homogène, toujours semblable à elle-même, glisse facilement et rapidement tout le long du transit digestif. Pour la gomme, au contraire, il semble y avoir d'abord un temps d'arrêt pendant lequel la substance mucilagineuse absorbe le maximum de liquide avant de pouvoir poursuivre sa route. C'est là une importante distinction au point de vue physiologique et qui ne fait que consolider notre distinction première entre mucilages purs et substances mucilagineuses.

Si l'aspect macroscopique est si caractéristique dans les deux cas, il ne l'est pas moins histologiquement.

Dans le premier cas, nous trouvons une muqueuse stomacale hyperhémisée avec vaisseaux de la musculuse et de la muqueuse béants et gorgés de globules rouges. Dans le deuxième cas, nous ne trouvons pas cet état congestif.

Il ne s'agit du reste que d'une hyperhémie et d'un état congestif important car, dans tous les cas, nous avons trouvé une muqueuse intacte.

L'étude de cette muqueuse est intéressante à suivre le long du transit digestif. On peut y constater pour tous les mucilages l'adhérence parfaite de ceux-ci. La substance mucilagineuse tapisse exactement toutes les villosités épithéliales.

LES MUCILAGES ET LES SUBSTANCES MÉDICAMENTEUSES

Nous verrons ultérieurement que, dans le traitement de la constipation, nous aurons besoin, dans certains cas, d'user de substances médicamenteuses diverses.

Qu'elles aient:

Une action antispasmodique comme la belladone;

Une action bactéricide et désinfectante comme les produits arsenicaux;

Ou une action vaccinothérapique.

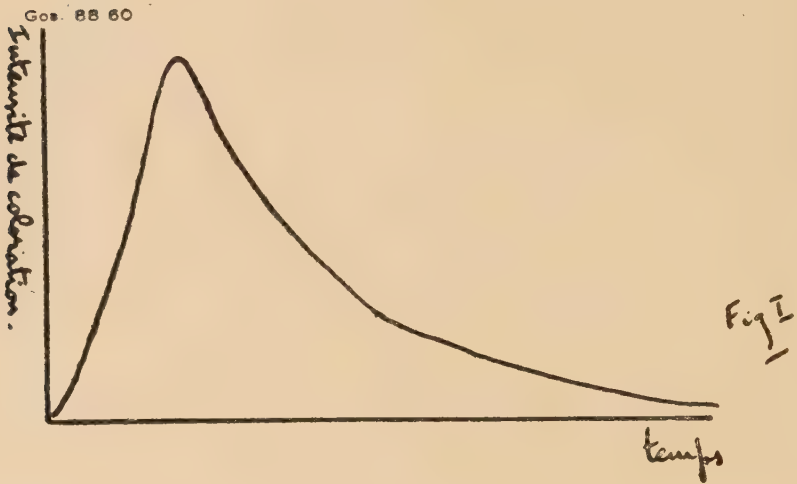
Il convient donc d'étudier un peu les conditions dans lesquelles ces différentes substances se comporteront avec les substances mucilagineuses.

1° Dans la partie réservée à l'action des matières colorantes, nous avons vu, suivant leur composition chimique, l'affinité des mucilages pour celles-ci et nous avons même constaté que ces colorants restaient fixés *in vitro* très fortement sur le complexe mucilagineux. En est-il de même *in vivo* ? Nous pouvons d'emblée répondre: non, et nous allons voir que si, pour certains colorants, la fixation subsiste, pour d'autres il y a libération dans l'organisme. Le fait est particulièrement net pour le bleu de méthylène.

Prenons un sujet chez lequel on veut mesurer le temps d'élimination du bleu au point de vue urinaire.

On sait que normalement cette élimination se fait en un temps bien défini. Le bleu apparaît dans les urines au bout d'une demi-heure, effectue son élimination maximum vers cinq ou six heures, puis disparaît dans les 48 heures. C'est une élimination cyclique et régulière.

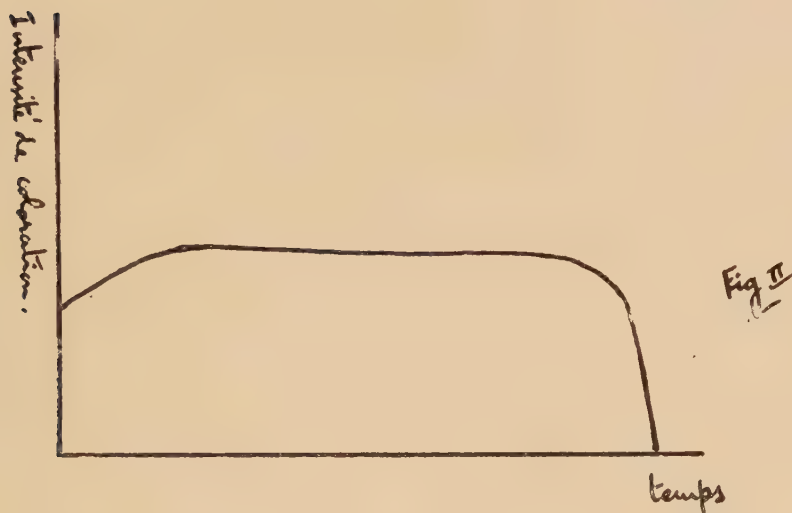
On a la courbe suivante : (fig. 1)



Si la même expérience est reprise, mais en faisant absorber en même temps que la solution de bleu de méthylène, une certaine quantité de mucilage, l'élimination se fera également dans un temps bien défini; elle sera également cyclique et régulière, mais nous aurons une teinte sensiblement uniforme du début à la fin de l'expérience, et notre courbe aura alors l'aspect suivant: (fig. 2)

Toutefois il y a quelques différences dans la libération avec les différents mucilages, et c'est ainsi que

nous retrouvons encore une petite distinction entre les gommés et les mucilages marins.



Les gommés se débarrassent complètement ou presque du bleu et on n'en retrouve que difficilement dans les fèces. Au contraire, pour les mucilages marins, une certaine partie reste fixée qui, grâce aux propriétés métachromatiques, est facilement retrouvée dans les fèces après étalement d'un fragment sur lame (coloration violette).

Il est probable que quelques autres colorants sont libérés comme le bleu de méthylène (bleu de Kuhn, etc...), mais nous n'avons fait des expériences qu'avec le bleu de méthylène, produit non toxique.

Du reste tous les colorants ne subissent pas le même sort, et c'est ainsi que le carmin, au cours des expériences précédentes, n'a jamais été retrouvé dans l'urine.

2° De même que, pour les matières colorantes, nous avons vu que les mucilages absorbaient l'iode et le dissimulaient, cette propriété observée *in vitro* subsiste *in vivo*. Si, dans une émulsion mucilagineuse, nous versons quelques gouttes de teinture d'iode à dose thérapeutique et que, pendant quelques jours, nous donnions cette préparation à un sujet, à aucun moment l'iode ne se sépare du mucilage. Des analyses d'urine successives ont toujours été négatives. Par contre, un peu des fèces délayées dans une certaine quantité d'eau nous permet de mettre en évidence les traces d'iode avec l'empois d'amidon.

3° De même, la plupart des substances médicamenteuses restent incorporées aux mucilages et forment un complexe relativement stable. C'est ainsi que les composés arsenicaux, comme le novarsenobenzol et le stovarsol associés aux mucilages, n'ont qu'une action purement locale sur la muqueuse intestinale.

Déjà, en 1920, dans une thèse sur le traitement de la dysenterie amibienne, par les pansements rectaux à base de novarsenobenzol, le docteur Taillandier concluait que ce médicament, incorporé à une solution mucilagineuse et introduit dans le rectum, agissait localement sur les lésions intestinales ; que la résorption intestinale était nulle puisque les recherches de l'arsenic dans les urines des malades traités avaient toujours été négatives.

Dans un certain nombre d'entéro-colites aiguës, chez lesquelles nous avons associé au traitement par le mucilage du stovarsol, les résultats ont été identiques. Dans aucun cas il n'a été possible de retrouver des traces d'arsenic dans les urines.

Ces faits sont d'un très grand intérêt, car cette action purement locale offre bien des avantages :

1° Possibilité d'agir pendant longtemps, aussi longtemps que le traitement l'exige, sans crainte d'intoxication ou d'intolérance.

2° Possibilité d'agir toutefois à petites doses avec le maximum d'efficacité.

Ce que nous avançons pour les composés arsenicaux est aussi vrai pour un antispasmodique comme la teinture de belladone. Ce produit est toxique à dose souvent faible et l'intolérance varie avec les sujets. Son emploi est très utile dans tous les cas d'affection gastro-intestinale s'accompagnant de spasmes. Nos recherches nous ont permis, dans tous les cas, d'employer la dose minimum avec efficacité. C'est ainsi que la dose habituelle étant d'au moins deux fois XV gouttes par jour au début, pour monter progressivement à raison de deux gouttes par jour, jusqu'à deux fois vingt ou même trente gouttes, il nous a été possible d'employer en *émulsion mucilagineuse*, seulement deux fois dix gouttes. De même, en employant la dose maximum, nous n'avons jamais observé de cas d'intolérance, la belladone semblant être libérée progressivement.

Cette association, mucilage-substance médicamenteuse, trouve encore une application importante dans la vaccination par voie buccale. Nous savons tous quel essor a pris, en ces derniers temps, cette vaccination « per os » et toutes les préparations vaccinales qui en sont résultées :

Vaccins intestinaux polyvalents.

Vaccins anticolibacillaires.

Bactériophages.

Nous ne voulons pas entrer ici dans une discussion pour juger de l'action vraiment efficace de ces méthodes thérapeutiques. Tout ce que nous pouvons dire, c'est qu'il existe des cas où elles semblent avoir une action efficace sur les infections d'origine intestinale. Quoiqu'il en soit, l'association de ces vaccins avec un mucilage peut fort bien être une cause de succès dû à la répartition uniforme sur toutes les villosité intestinales.

Enfin, parmi les autres substances médicamenteuses auxquelles peuvent être associés les mucilages, il est encore à signaler le carbonate de bismuth qui, dans certaines circonstances, peut parfaire le plâtrage de la muqueuse stomacale à l'occasion d'ulcus, ou bien encore permettre de suivre radiologiquement le transit digestif.

Ce dernier procédé a été employé à différentes reprises pour s'assurer des améliorations survenues au cours du traitement par les mucilages.

CHAPITRE IV

ÉTUDE CLINIQUE

Ainsi muni de tous les éléments susceptibles de nous intéresser, nous pouvons aborder enfin l'étude clinique proprement dite et comparer les résultats obtenus par le traitement de la constipation par les substances mucilagineuses.

Nous verrons du reste que si, dans nombre de cas, le traitement par les mucilages suffit à régulariser le transit intestinal, il en est d'autres où un traitement adjuvant doit être prescrit, une fois les causes de l'affection judicieusement établies. Nous avons voulu simplement exposer une méthode qui, à notre avis, nous a toujours donné d'excellents résultats, qui n'est pas nouvelle, et qui fait intervenir des phénomènes mécaniques, seuls capables de rééduquer l'intestin.

Bref, nous ne nous cachons pas d'avoir voulu proscrire le plus possible dans la thérapeutique médicale l'usage des médications ayant une action plus ou moins irritante sur l'intestin, comme les purges et les drastiques, médications, qui sont non seulement nocives, mais rapidement inefficaces par accoutumance.

Au début de cette thèse, nous avons signalé le parti thérapeutique qui avait été tiré, soit de l'agar-agar, soit même du fucus crispus. Schmit, le premier, l'avait indiqué à propos de l'agar-agar. Par la suite, il faut adjoindre au nom de cet auteur, ceux de: Mollweide, de Schwemmemberg, de Meyer, de Mangelsdorf, qui,

tous, ont publié sur ce sujet une série d'articles plus ou moins importants. En France, c'est surtout après l'apparition des articles et du livre du D^r Burlureau: « Un danger social: la purgation », paru en 1908, que l'usage de l'agar-agar se développa. Cette vigoureuse diatribe contre l'abus des purges amena de vives discussions au cours de nombreuses séances de la Société de Thérapeutique de 1908, séances au cours desquelles il fut traité de cette question. Dès cette époque, l'agar-agar était en effet entré dans la thérapeutique comme un adjuvant des plus intéressants et, encore actuellement, il entre dans un grand nombre de préparations pharmaceutiques. Mais si l'agar-agar a rendu de grands services, son application est loin d'être parfaite. Dès le début, les Allemands comprirent qu'à lui seul, il n'était pas capable de résoudre entièrement la question, aussi associèrent-ils à l'agar-agar le cascara, médicament irritant, ayant pour effet de provoquer des mouvements périlstatiques. Depuis, la méthode n'a pas changé; aux préparations à base d'agar-agar on incorpore divers produits, tels que du cascara, du séné, en un mot des drastiques qui, plus ou moins rapidement, aboutissent à une accoutumance et forcent le malade à avoir recours à une autre médication.

En plus de cet inconvénient, nous rappelons la facilité avec laquelle l'agar-agar est attaqué dans l'intestin par les bactéries et les saprophytes. Beaucoup de malades chez lesquels nous l'avons employé ont souffert de météorisme important avec émission de gaz.

Malgré ces restrictions, une thérapeutique de la constipation par les mucilages était instaurée: théra-

peutique du reste très ancienne chez les peuples asiatiques.

Le docteur Bardet, parlant toujours de l'agar-agar et de son emploi, constatait que cette méthode est l'application d'un usage très ancien du fucus chez les peuples asiatiques, qui tirent le plus grand bénéfice de l'addition d'algues à leur régime alimentaire. On sait que les habitants de la Chine, du Japon, des îles du Pacifique, en font une consommation énorme. Les populations des îles Philippines, de la Sonde, de Timor, des Sandwich, sont presque uniquement phycophages, et elles ne conçoivent aucun mets qui ne soit accompagné d'une ou de plusieurs espèces d'algues. Cette consommation donne lieu à un commerce important, et certains pays, comme la Chine, sont sur ce point tributaires du Japon, qui en exporte une quantité considérable diversement préparée. Les Chinois, du reste, donnent une grande place aux algues dans leur pharmacopée et dans toutes les pharmacies de Chine on trouve le Loujong-Hao, le Haï-Tzé, etc... Pour ces peuples, si positifs et si pratiques, les algues marines ont des propriétés extraordinaires, qu'ils utilisent depuis l'antiquité la plus reculée. Une de leurs algues employée comme vermifuge est analogue à la « mousse de Corse » ; leur fucus vésiculosus est recommandé contre l'obésité.

Mais, pour revenir sur notre continent, nous trouvons également un large emploi des algues dans la thérapeutique antique. C'est ainsi que Théophraste et Dioscoride prescrivaient, eux aussi, aux Phéniciens et aux Grecs, la « mousse de Corse » comme vermifuge et différentes autres algues comme rafraîchissants. Nous retrouvons les mêmes prescriptions chez

Galien et même chez Pline contre la goutte. Actuellement encore, en Ecosse et en Irlande, la consommation d'algues, en particulier de *fucus crispus*, ou « mousse d'Irlande », est très importante.

En dehors de l'agar-agar, certains produits végétaux, renfermant une quantité plus ou moins importante de mucilage, étaient employés depuis longtemps dans le traitement de la constipation: telles étaient les graines de lin et de psyllium.

Le lin peut s'employer par absorption directe des graines ou par décoction de celles-ci, le mucilage se mélangeant à l'eau. Le psyllium peut être pris de la même façon. Ces deux produits donnent de bons résultats dans certaines constipations, en particulier dans les cas de dolichocolon et de mégacolon, mais cette action est discutable. Dans les cas où cette thérapeutique réussit, cet effet a souvent besoin d'être renforcé par l'adjonction, soit de laxatifs cathartiques, comme le nerprun, le podophylle, le lin purgatif, soit de drastiques, comme la bryone et la gratiole. Cette adjonction devient même toujours nécessaire à plus ou moins brève échéance, étant donné la longueur du traitement. De plus, l'absorption des graines est nettement préférable à la décoction qui est trop pauvre en mucilage pour avoir une action efficace. On a essayé de remplacer les adjuvants laxatifs par des moyens physiothérapiques: tel le courant galvanique de faible intensité. Cette méthode nous semble nettement supérieure à la première du fait qu'elle supprime l'action irritante des laxatifs.

Par contre, sans vouloir contester les services qu'ont pu rendre le lin et le psyllium, l'expérience démontre qu'ils ne peuvent être employés dans tous les cas.

Ces produits peuvent :

1° Produire de véritables obstructions mécaniques, en particulier le psyllium, qui donne un mucilage comparable à une colle épaisse. La littérature médicale rapporte un certain nombre de cas dont quelques-uns ont même nécessité une intervention chirurgicale. Cette thérapeutique n'est donc pas sans danger et on doit hésiter à la prescrire même dans les mégacolons et dolichocolons où les phénomènes subocclusifs risquent d'être fréquents.

2° Ils peuvent avoir une action irritante sur l'intestin. De même que les celluloses, ils sont néfastes pour l'intestin colitique. En effet, s'il est nécessaire d'avoir un bol fécal volumineux, il n'est pas toujours judicieux de soumettre à un travail supplémentaire un intestin que l'on se promet de mettre au repos le plus possible. Combes a démontré que, dans les colites alcalines, un régime antiputride était nécessaire, excluant systématiquement les légumes verts, les fruits, les graines qui irritent par contact la muqueuse du colon et augmente le spasme. Cette réduction des celluloses peut sembler paradoxale et cependant, dans bien des cas, calmer un intestin spasmodique a son importance. La théorie des légumes verts et des graines dans la constipation simple n'est pas applicable à l'intestin irrité dont le balayage ne fait qu'augmenter les lésions. A cet intestin exfolié par le processus colitique, il est préférable de donner un mucilage formant pansement et ne contenant pas de particules grossières.

Ce qui est vrai pour les colites l'est aussi pour les sigmoïdites, aboutissement d'une simple dischésie prolongée. Là aussi l'emploi d'un autre mucilage est

nettement préférable à celui du lin ou du psyllium. Beaucoup d'auteurs prétendent même que l'on ne doit pas les conseiller chez les malades porteurs de fissures ou de fistules anales.

Tous ces faits nous amènent à conclure que pas plus que l'agar-agar, le lin et le psyllium ne peuvent être considérés comme des mucilages parfaits. Leur emploi se trouve très limité,

a) soit du fait de l'adjonction d'un excitant ou d'un drastique;

b) soit de leur contre-indication manifeste dans certains cas cliniques.

Tout cela n'avait pas échappé à nombre d'auteurs, et c'est ce qui détermina le docteur Mathieu, à Saint-Antoine, en 1911, à faire rechercher dans ses laboratoires un mucilage tiré du fucus crispus ou carrageen susceptible de réaliser un mucilage parfait, en tous points semblable à une substance colloïdale. C'est ce mucilage que nous avons tout spécialement étudié dans cette thèse et dont nous publions les résultats cliniques.

Depuis quelques années, un autre mucilage a fait son apparition dans l'arsenal thérapeutique, c'est la gomme sterculia, étudiée simultanément avec le mucilage de fucus.

Les recherches physiologiques nous avaient révélé des différences opposant mucilages marins et gommes; nous ne devons donc pas nous étonner de les retrouver à propos de leurs applications cliniques.

Ces différences s'observent:

1° Dans l'aspect des fèces qui ne présentent jamais

de parties restant cannelées à la suite d'emploi de fucus crispus.

2° Dans la sensation de pesanteur éprouvée par certains malades après l'ingestion de gomme.

3° Dans une accoutumance qui est beaucoup plus fréquente qu'avec le mucilage de fucus.

4° Dans une amélioration que nous n'avons jamais pu définir ni rapporter à une cause précise et qui est ressentie par le malade employant le mucilage de fucus. Beaucoup d'entre eux traités alternativement avec la gomme et avec le fucus ont préféré toujours l'emploi de ce dernier, trouvant leurs selles plus régulières et leur état général meilleur. Le fait est surtout marquant chez certaines femmes présentant en particulier quelques troubles glandulaires légers mais indiscutables (dysménorrhée). Doit-on tenir l'iode et les allogènes contenus dans le mucilage de fucus responsables de ces effets? Nous ne le savons pas et nous avons tenu simplement à exposer le fait en toute impartialité.

Quoiqu'il en soit, malgré ces quelques différences, ces deux produits dont le fucus seul mérite vraiment le nom de mucilage, sont d'un emploi précieux, car ils ne présentent jamais les inconvénients que nous avons trouvés pour les autres mucilages:

a) nécessité de drastiques pour compléter leur action.

b) incompatibilité au cours des colites.

Au contraire, leur action extrêmement douce sur l'intestin constitue un véritable pansement. Cette

action est tellement remarquable et constante qu'elle peut être observée chez les ulcéreux qui sont presque toujours des constipés et chez qui les douleurs cessent après l'ingestion de mucilage: action comparable à celle du bismuth.

Cependant, chez un certain nombre de sujets (3 à 4% environ), l'emploi du mucilage ne semble pas avoir l'action espérée. Dans ces quelques cas, un suppositoire glycériné ou une opothérapie biliaire sont nécessaires pour obtenir des fèces ayant tous les caractères organoleptiques de celles observées par l'emploi du mucilage. Un examen de ces sujets permet de constater chez la plupart d'entre eux:

a) soit une insuffisance abdominale, plus ou moins marquée, et cette atonie musculaire favorisant rapidement les ptoses a une telle importance que Chauvois disait: « petit ventre énergiquement serré et sanglé est peu propre à la constipation »;

b) soit l'existence d'un facteur ano-rectal particulièrement important et caractérisé par des troubles de la sensibilité.

Une bonne hygiène, une gymnastique raisonnablement pratiquée et l'administration d'extraits biliaires ou de suppositoires excitant cette sensibilité ano-rectale permettent, par leur association au mucilage, d'obtenir chez ces malades un résultat satisfaisant. Cette étiologie ano-rectale de la constipation est tellement fréquente que beaucoup de médecins ont préconisé de dilater systématiquement l'anus au début de tout traitement ou d'exciter chirurgicalement les bourrelets hémorroïdaires.

Chez d'autres malades, et ces cas sont plus nom-

breux, 5 à 8 %, à l'emploi du mucilage doit être ajouté celui de l'huile de paraffine en petite quantité.

Comment peut-on expliquer cette association nécessaire? L'emploi de l'huile de paraffine ne donne dans certains cas aucun résultat; l'huile passe à côté des matières sans les imprégner.

L'emploi de mucilage, tout en s'incorporant parfaitement aux fèces, peut à son tour réaliser un substratum visqueux, adhérent plus ou moins fortement à la muqueuse rectale, et difficilement évacuable.

On comprend dès lors les raisons qui rendent nécessaires l'association des deux produits. Le mucilage donnera aux fèces leur aspect organoleptique, l'huile de paraffine permettra le glissement de ce bol fécal.

On peut employer alors avec succès chez ces sujets la méthode du docteur Schwartz:

- a) mucilage le matin;
- b) figues sèches au cours des repas;
- c) une cuillerée à bouche d'huile de paraffine le soir.

De toute façon, cela montre qu'en cas d'échec apparent des mucilages, il ne faut pas avoir recours ni aux drastiques, ni aux purgations. Hygiène, gymnastique, traitement du facteur ano-rectal, association avec l'huile de paraffine sont les seuls moyens auxquels on doit avoir recours.

Résultats.

Deux méthodes d'exposition étaient à envisager :

Soit prendre parmi les nombreuses observations recueillies, les cas les plus typiques et les exposer avec quelques détails.

Soit au contraire faire fi des détails et grouper les cas par syndrome.

Nous avons préféré ce dernier mode d'exposition, plus simple et plus clair plutôt que d'entrer dans une longue suite d'observations qu'il est difficile, pour un tel sujet, de ne pas rendre rapidement fastidieuses.

Cette méthode a, de plus, l'avantage de nous montrer que, si le mucilage est le traitement de base, il ne faut pas négliger d'y adjoindre un traitement rendu nécessaire et justifié par la nature du syndrome envisagé. Encore une fois, loin de nous l'idée d'avoir voulu faire du traitement mucilagineux la seule thérapeutique de la constipation ; à lui seul il ne suffit pas.

A l'infection il faut répondre par un traitement anti-infectieux.

A l'insuffisance glandulaire convient un traitement opothérapique, etc...

Du fait de ses propriétés, le mucilage peut nous servir, au contraire, de véhicule médicamenteux permettant souvent d'agir avec le maximum d'efficacité.

De même, il ne faudra pas négliger, au cours de ce traitement, les règles d'hygiène et d'alimentation. Dans certains cas même, nous verrons la nécessité d'y associer un traitement physiothérapique.

Cette statistique que nous publions a été faite sur 1.090 consultants environ, comprenant :

680 hommes et
410 femmes.

Sur ces chiffres, nous avons relevé 603 observations de constipation chronique, dont :

396 hommes et
207 femmes.

Ces malades, rigoureusement suivis, ont bien voulu se plier à une discipline stricte et sont revenus se faire examiner plusieurs fois à nos consultations.

Nous envisageons les cas de :

1° CONSTIPATION SIMPLE.

La constipation simple, ou constipation gauche, appelée encore dyschésie, est caractérisée par des selles dures, sèches, non toxiques, véritables corps étrangers. Ces selles séjournent dans le rectum, la région sigmoïdienne ou dans tout le colon gauche.

Ce genre de constipation est le plus banal, et celui dont les malades s'accommodent le mieux. « Véritable maladie des civilisés », ses causes sont nombreuses. Elle est souvent le résultat d'une rétention volontaire, d'une alimentation beaucoup trop riche, trop exclusivement carnée, de troubles de carence, enfin et surtout d'une vie trop sédentaire ou trop mondaine, d'où l'hygiène et l'exercice physique sont plus ou moins exclus. Enfin le facteur thoraco-abdominal intervient et nous n'insisterons jamais assez sur l'importance de ce facteur dans la genèse de la constipation.

Parmi ces *cas de dyschésie simple*, 160 ont été suivis, dont 84 hommes et 76 femmes.

La moitié de ces malades environ ont été traités avec le mucilage de fucus, l'autre moitié avec la gomme *sterculia*; dans tous les cas, sauf un, il y a eu d'abord amélioration, ensuite guérison. Sans doute, chez un certain nombre, nous avons été obligés d'adjoindre, au début du traitement, soit l'emploi d'huile de paraffine, soit l'emploi d'un suppositoire glycéринé (11 cas); mais progressivement, il a été possible de supprimer cette thérapeutique adjuvante pour n'employer uniquement que le mucilage.

Parmi ces malades, nous en avons relevé 8 porteurs d'hémorroïdes, et même de prolapsus hémorroïdaires importants, et chez qui le traitement a amené une sédation complète des phénomènes; néanmoins, la période aiguë passée, ces malades ont été soumis à une série de piqûres sclérosantes à base quinineurée.

2 cas de *fissures anales* ont été de même améliorés au bout de quinze jours de traitement.

Plus haut, nous avons signalé l'inconvénient qu'il y avait à employer dans ces cas de fissures, des mucilages tels que la graine de lin, la graine de *psyllium*; ici, au contraire, le mucilage marin semble parfaitement indiqué.

Dyschésie et syndrome endocrinien

Il faut faire une large place au facteur endocrinien associé à la constipation, que ce facteur soit primitif ou secondaire.

a) Léopold Lévy et Henri de Rothschild ont insisté

sur l'existence de la constipation par insuffisance thyroïdienne à laquelle s'opposent les diarrhées brusques des hyperthyroïdiens. 3 cas de cette nature ont été observés (2 hommes, 1 femme), *dont 1 avec goître*. Ici le traitement thyroïdien (et thyro-ovarien chez la femme), associé au traitement mucilagineux, a montré les heureux résultats que l'on pouvait tirer de cette association.

b) Les constipations liées à une insuffisance ovarienne sont également très fréquentes. Cette origine ovarienne de la constipation semble tellement évidente, que bien des femmes ne voient convenablement leur intestin qu'au moment de la période menstruelle. 8 malades ont été suivies, soit :

2 cas de constipation survenue après *hystérectomie*.

2 cas avec *salpingite et rétroversion*.

3 cas chez des malades particulièrement *dysménorrhéiques*.

Une opothérapie spécifique a été associée au mucilage dans tous les cas.

3 cas enfin présentant quelques troubles, susceptibles d'être liés à une légère *insuffisance surrénale*, ont été soumis au traitement mucilagineux associé à des extraits hypophysaires par voie buccale. 2 de ces malades ont été indiscutablement améliorés.

Cette influence des glandes à sécrétion interne sur la constipation semble s'exercer par l'intermédiaire du système nerveux végétatif. Cependant, le Professeur Laignel-Lavastine a montré qu'il existe, à côté de syndromes sympathiques d'origine endocrinienne,

des syndromes endocriniens d'origine sympathique. Toutes les irritations ou infections d'origine intestinale seraient susceptibles, secondairement, de donner lieu à des altérations de ces glandes, constituant ainsi un cercle vicieux qui, à son tour, modifiera la motilité intestinale. Bien souvent, du reste, l'intrication des symptômes est telle qu'il est bien difficile de vouloir expliquer les symptômes observés, et la question reste complexe. En résumé, nous voyons que l'association des deux médications, l'une traitant le facteur endocrinien, l'autre agissant comme modificateur du bol fécal, est susceptible de donner les meilleurs résultats.

Constipation et insuffisance digestive.

L'homme a généralement l'estomac et l'intestin qu'il mérite et « la constipation est souvent un symptôme artificiel qui peut être guéri facilement et de façon définitive si les erreurs qui l'ont causée ne sont pas renouvelées ». (Leven.)

C'est le cas de beaucoup de gens d'affaires, nerveux, surmenés, d'une sobriété souvent plus que relative, qui prennent à peine le temps de manger, à peine le temps d'aller à la selle et chez qui l'insuffisance digestive plus ou moins complexe est l'aboutissement fatal avec, comme conclusion, une constipation opiniâtre.

C'est ici que le traitement est délicat, car il y a nécessité pour le médecin d'avoir de l'ascendant sur ces malades, nécessité pour ceux-ci de revenir à une hygiène alimentaire stricte, et nécessité enfin de traiter les symptômes observés.

a) 9 cas d'insuffisance gastrique avec hypochlorhy-

drie, dont 4 ont été particulièrement rebelles au traitement, des alternatives d'amélioration et de rechutes se succédant. On peut affirmer que dans ces cas, le mucilage n'a produit son action complète que lorsque le syndrome gastrique fut presque complètement guéri (médication à base d'acide chlorhydrique et de pepsine). Dans 3 cas, un tubage fait tous les deux mois environ a permis de suivre les progrès.

b) 6 cas de *gastrites hyperchlorhydriques* ont retenu également notre attention.

c) 20 cas d'*insuffisance hépato-biliaire* dont:

4 cas avec syndrome de coliques hépatiques.

1 cas avec syndrome de coliques hépatiques et d'angiocholite.

4 cas chez des porteurs de cholécystostomie et chez qui la constipation s'était accrue après l'opération.

Mucilage et opothérapie biliaire eurent raison de cette constipation.

11 enfin, cas complexes avec gros foie, malades présentant des signes d'éthylisme et à insuffisance hépatique plus ou moins avancée. Ici, certains ont été littéralement transformés et ont perdu leur teint subictérique.

Les fonctions digestives se sont peu à peu rétablies de façon normale.

d) 1 cas enfin d'*insuffisance pancréatique* confirmée:

1° Par la clinique (examen microscopique des selles, qui montra une grande abondance de fibres

musculaires ayant gardé leurs striations et leurs angles).

2° Par l'acte chirurgical qui montra une pancréatite à noyaux disséminés sur toute la surface de l'organe.

Après cholécystostomie, cette personne fut mise au traitement par le mucilage marin: l'examen des selles montra par la suite une diminution des fibres musculaires non digérées.

2° SIGMOIDITES.

Souvent, la dyschésie simple n'est qu'un premier pas vers un état qui va aller en s'aggravant. Chez des malades qui, pendant des années, ont été des dyschésiques, apparaissent quelques phénomènes infectieux et inflammatoires encore localisés, réalisant une sigmoïdite. Ces malades accusent, à différentes reprises, dans la journée, une douleur très aiguë siégeant au niveau de la fosse iliaque gauche. Cette douleur paroxystique plus ou moins latente, localisée, diffuse ensuite à l'abdomen. La crise douloureuse semble survenir au moment du passage des selles au niveau de l'S. Ici l'aspect des selles change; quelques phénomènes de fermentation et de putréfaction se produisent; à un degré de plus, on voit apparaître des glaires.

La radiographie montre, en général, chez ces malades, un spasme siégeant soit sur le sigmoïde, soit sur le colon descendant.

Une rectosigmoïdoscopie permet, dans les cas heureux, de constater l'aspect enflammé de la muqueuse et, à certains endroits, des érosions ou même des ulcérations de cette muqueuse.

Parmi 105 *cas observés*, 32 ont montré les signes radiologiques nets et 4 seulement des lésions évidentes de sigmoïdites après un examen rectoscopique.

Chez ces malades, le mucilage agit non seulement comme modificateur des fèces et régularisateur de l'intestin, mais encore comme pansement. Dans les cas aigus, en plus de l'absorption *per os* des mucilages, il est recommandé de faire quelques pansements intestinaux par lavement dans lesquels on associe au mucilage un sel de bismuth (carbonate de bismuth), un peu d'oxyde de zinc et au besoin quelques gouttes de belladone pour faire cesser le spasme.

Dans tous les cas, le résultat est excellent et la guérison complète peut être obtenue.

3° LA COLITE.

La constipation de longue date aboutit enfin, suivant les prédispositions du sujet, assez rapidement à la colite.

Ici la constipation devient grave parce que toxico-infectieuse. Cette complication a des causes multiples: débilité de certains sujets, affections rhino-pharyngées, mauvaise dentition, vers intestinaux, intoxications alimentaires, maladies infectieuses.

Ces malades encombrant les consultations de gastro-entérologie, les consultations de chirurgie (appendicites chroniques), les consultations d'urologie enfin, quand la colite s'accompagne de colibacillose.

Tantôt cette colite est aiguë ou subaiguë, tantôt à réactions lentes et continues (Faroy, Lardennois).

Elle se voit dans l'enfance comme dans l'âge adulte, plus souvent chez la femme que chez l'homme. Sans doute, et un peu arbitrairement, avons-nous séparé les sigmoïdites des colites, car la sigmoïte n'étant autre chose qu'une colite localisée, mais ayant un caractère très particulier au point de vue clinique, il nous a paru plus simple de la dégager et de la traiter à part, quitte à faire la mise au point qui s'impose.

La colite est donc une maladie infectieuse pouvant siéger sur tout le trajet colique, mais qui trouve un terrain favorable dans l'intestin droit par suite de l'abondance des germes dans les matières cæcales liquides. Néanmoins, la présence de microbes n'explique pas à elle seule le phénomène, car pour qu'il y ait colite, il faut une altération de la muqueuse (érosion), qui permette à l'infection de se fixer. Cette perte de substance, cette chute de la barrière intestinale est nécessaire pour que la colite puisse se produire et durer, car un microbe ne franchit pas une muqueuse saine. Or la présence de scybales dures contusionne cette muqueuse; les parasites intestinaux feront de même, ainsi que les *laxatifs et purgatifs* répétés. Ce processus inflammatoire va envahir ensuite toutes les tuniques de l'intestin et en particulier la sous-muqueuse, modifiant alors profondément l'évolution et la physionomie clinique de la maladie. Le Professeur Loeper a décrit sous le nom d'entéro-névrites, les altérations des plexus nerveux sous-muqueux; altérations cause de troubles résidant aussi bien en atonie qu'en spasme, parfois les deux à la fois, et expliquant les douleurs ressenties par ces malades.

Autrefois, on faisait une distinction assez nette entre la constipation atonique et la constipation spas-

modique; on comprend maintenant combien est schématique cette division et combien peut être difficile l'interprétation des données radiographiques ou radioscopiques.

Lorsque les matières passent au niveau de la zone malade, on constate à la radioscopie une hypermotilité avec incoordination des mouvements, de telle sorte que le cheminement des matières est perturbé. Ce mélange de péristaltisme et d'antipéristaltisme produit la segmentation de la zone opaque ; c'est ainsi que l'on voit dans le transverse et le descendant quelques billes alors que le cæco-ascendant et le colon sigmoïdien contiennent des matières en plus grande abondance.

A un degré de plus, si le processus d'infection se prolonge, il peut gagner les tuniques profondes et aller jusqu'au péritoine, soit directement, soit par voie lymphatique. Il en résulte alors des adhérences, des brides, des néoformations membraneuses qui deviennent cause de troubles nouveaux, d'ordre mécanique et par les fixations, les coudures ou les compressions qu'elles occasionnent, augmentent encore la mauvaise évacuation intestinale.

Ces adhérences peuvent alors, dans certains cas, transformer une constipation jusqu'alors réductible en une stase définitive par obstacle, qu'hélas seule la chirurgie pourra lever, à condition de soigner médicalement le malade longtemps après.

Le cæcum est le réservoir d'une flore abondante qu'il convient de préciser.

Elle comprend deux variétés de bactéries:

1° Celles qui décomposent les protéiques ou microbes de putréfaction.

2° Celles qui dédoublent les hydrates de carbone et les celluloses ou microbes de fermentation.

Nous avons insisté antérieurement sur le danger qu'il y avait à donner des celluloses chez les colitiques, surtout en période aiguë.

C'est dire que l'emploi de mucilage d'agar-agar doit être définitivement écarté et ceci est d'autant plus absolu, que même le mucilage de fucus cependant très résistant, peut être en partie attaqué dans ces cas de colite. Attaque possible grâce aux quelques composés cellulosiques que l'on trouve en plus ou moins grande quantité dans les mucilages.

Cette remarque n'entache nullement d'ailleurs les propriétés des mucilages, car, même dans ces cas, le traitement devra être suivi. L'adjonction d'une autre médication sédative et anti-infectieuse permettra la cicatrisation de la muqueuse et supprimera ces quelques inconvénients observés.

Résultats cliniques.

Le nombre des malades suivis est important. Il s'élève à 280 malades, ainsi répartis :

162 hommes et 118 femmes.

a) 95 cas de colite chronique, mais sans grandes altérations de l'intestin.

Malades le plus souvent constipés depuis des années, aux muscles atones, vite fatigués et découragés. Ils ont essayé tous les laxatifs ; ceux-ci réussissent tous au début, mais il faut en changer continuelle-

ment; beaucoup provoquent des phénomènes douloureux (tisane à base de séné). Parmi ces phénomènes, on note un gonflement pénible de l'abdomen, des coliques lancinantes siégeant au niveau de la fosse iliaque droite. Les selles sont tantôt dures, tantôt molles, laminées par les spasme. Des radioscopies et radiographies faites chez 16 de ces malades ont montré: 3 ptoses du transverse avec spasme sur le descendant.

13 avec des spasmes sur le colon descendant et transverse.

A tous ces malades il a été administré du mucilage avec traitement belladonné et vaccinothérapie *per os*.

En dehors de quatre cas douteux, le reste a été considérablement amélioré et beaucoup même guéris.

b) 105 cas ont été vus à la consultation de chirurgie de la Maison de Santé du Gardien de la Paix, malades venus avec le diagnostic d'appendicite chronique.

A ce sujet il convient de s'arrêter un instant sur la question.

Certains auteurs soutiennent la théorie de l'appendicite par stase, pour d'autres, la stase est produite par l'appendicite. Cette dernière théorie est soutenue par le docteur Okinczyc ; pour cet auteur, l'appendice malade se comporterait comme une « mère bactérienne », assurant l'infection constante du milieu cæcal. Ce qui rend la discussion difficile, c'est l'imprécision du diagnostic d'appendicite chronique. Celle-ci traduit son existence par des signes d'emprunt; on l'affirme souvent à tort et il arrive fréquemment que toutes les douleurs de la fosse iliaque

droite soient étiquetées appendicites. En fait, on ne doit l'affirmer qu'après examen radiologique et examen clinique fouillé. Il est, d'autre part, un argument qui peut servir à nier l'appendicite ou son rôle pathogène, c'est l'argument opératoire. Combien de malades continuent à souffrir après l'appendicectomie et restent des constipés? On se hâte alors de conclure à l'inutilité de l'intervention. Il faut avouer que si la réaction contre l'interventionnisme est souvent justifié, il ne faut pas tomber dans l'extrême. Si le malade souffre encore après l'ablation de l'appendice, cela prouve en général qu'il y a de la stase intestinale concomitante. L'opération n'était pas inutile, mais elle fut insuffisante.

Parmi ces 105 cas, 20 seulement furent opérés après examen radiologique positif; 3 seulement furent améliorés, mais non complètement guéris; 19 autres radiographiés permirent de surseoir à l'opération étant donné le doute.

En tout cas, tous furent traités comme les colitiques précédents:

Mucilage,

Antispasmodique chez quelques-uns.

Vaccination.

c) *Sur les 63 cas restants*, un certain nombre relèvent du parasitisme intestinal.

7 cas de dysenterie amibienne déjà ancienne, sans lésions hépatiques appréciables.

56 cas d'entéro-colite aiguë avec alternatives de diarrhées et de constipation.

Spasmes importants constatés cliniquement et ra-

diologiquement; parmi ceux-ci, 13 *cas* ont été d'une façon indiscutable des dysentériques (bacillaires).

Dans ces 56 cas, un traitement au stovarsol a été associé au mucilage. Cette association, déjà maintes fois signalée, a donné des résultats très satisfaisants.

Les phénomènes dysentériques ou dysentériformes ont été arrêtés dans tous les cas. La phase aiguë passée, le traitement a été continué pendant un mois environ, puis repris pendant une quinzaine de jours après deux mois de repos pendant lesquels le mucilage n'a cessé d'être prescrit.

Les cas de constipation les plus réfractaires dans cette série ont été sans conteste les anciens cas de dysenterie amibienne à cause des séquelles cicatricielles.

d) Enfin, 7 *malades colitiques chroniques*, atteints de périviscérites et de péricolites avec adhérences ont été traités.

Malades souffrant quotidiennement, de façon plus ou moins vive; douleurs allant en s'aggravant; chez quelques-uns, quelques phénomènes subocclusifs:

Arrêt des matières pendant parfois plusieurs jours.

Distension gazeuse de l'abdomen.

Douleurs par crises.

Ces phénomènes durent de quelques heures à deux jours.

Des radios faites chez de tels malades ont montré:

1° Tantôt un cæcum pelvien fixé avec images d'adhérences et angle hépatique abaissé.

2° Tantôt une dilatation du colon droit avec con-

tours irréguliers; fond cæcal fixé, ptose du transverse.

Chez ces malades, nous avons eu recours au traitement conseillé par les docteurs Reichenecker et Jean-Charles Roux:

- a) régime bien établi et surveillé.
- b) traitement régulateur des selles par mucilage.
- c) enfin une vingtaine ou une trentaine de séances de courant galvanique pendant une trentaine de minutes avec une intensité de 10 à 15 ampères.

Dans ces cas, aussi difficiles et aussi rebelles à la thérapeutique, les résultats ont donné satisfaction. Nous avons noté cependant deux échecs: malades à qui on a proposé alors un traitement chirurgical pour un avenir prochain et que nous avons perdus de vue.

4° MEGA ET DOLICHOCOLONS.

Au cours de nos recherches il nous a été possible d'observer:

- 4 cas de dolichosigmoïde.
- 3 cas de dolichocolon.
- 1 cas de mégacolon.

Tous ces malades étaient des colitiques anciens, souffrant depuis de longues années de constipation devenant de plus en plus opiniâtre. A ce symptôme s'ajoutaient:

des douleurs à maximum dans la fosse iliaque gauche; douleurs paroxystiques particulièrement vives au cours de crises de subocclusion.

Enfin un ballonnement plus ou moins marqué entre les crises.

Symptômes déjà assez typiques et complétés par un signe qui fait rarement défaut dans ce genre d'affection et qui est: la perte du lavement. En effet, le liquide injecté se perd dans les boucles anormales du colon et ne peut être rendu.

Radioscopie et radiographie confirment le diagnostic. Tous ces méga-dolichocolon n'étaient pas congénitaux, mais nettement dus à un trouble profond du transit pendant de longues années.

Le problème est toujours très complexe pour ces malades: tantôt on leur propose un traitement chirurgical (colectomie plus ou moins importante), tantôt un traitement médical.

A notre avis, l'intervention doit être retardée le plus possible. De même que la constipation chronique provoque le dolichocolon, de même le rétablissement normal du transit doit ramener peu à peu l'intestin à son calibre et à sa longueur primitive.

Chez 4 de nos malades, nous avons appliqué la même méthode que celle employée pour les péricholites:

Mucilage,

Courant galvanique de faible intensité en séances de trente minutes.

Ce traitement physiothérapique a été appliqué dans le service de notre Maître, le Docteur Dausset, à l'Hôtel-Dieu.

Les quatre résultats ont été bons.

Très rapidement nous avons pu constater:

une disparition des douleurs,
une évacuation quotidienne,
le retour à la normale du calibre et de la longueur
de l'intestin, confirmé par des radiographies succes-
sives.

Les 4 autres cas ont été améliorés, eux aussi, rapi-
dement, mais ces malades ne sont pas revenus à nos
consultations, de sorte qu'il ne nous a pas été possi-
ble de les suivre suffisamment pour pouvoir faire
état de leur cas d'une façon absolue.

CONCLUSIONS

Nous croyons avoir montré dans cette thèse :

1° Que les mucilages, malgré leur complexité apparente, peuvent cependant être considérés comme une entité bien définie :

a) au point de vue physique, en tant que substances colloïdales ;

b) au point de vue chimique en tant que substances hémicellulosiques.

2° Qu'à la base de cette propriété mucilagineuse, il y a un groupe hexose, ou pentose, auquel il semble que l'on doive rapporter cette propriété spécifique.

3° Que les mucilages ne sont attaqués, *in vitro*, ni par les ferments digestifs, ni par les éléments microbiens composant la flore intestinale ; *in vivo*, par contre, certains d'entre eux, de nature plus nettement cellulosique, peuvent être décomposés par cette même flore.

4° Qu'ils ont une action dans le traitement de la constipation, mais que cette action varie avec le mucilage en cause.

5° Que, parmi ces mucilages, deux surtout méritent d'être retenus :

Le mucilage tiré du fucus *crispus* ou carragehen ;

Le mucilage de gomme *sterculia*;
Mucilages d'origines très différentes;
Dont l'un se comporte en tous points comme une substance colloïdale;

Dont l'autre, quoique doué de propriétés mucilagineuses, ne se comporte pas comme telle.

6° Qu'au point de vue clinique, les résultats obtenus par le mucilage marin nous ont paru meilleurs qu'avec le mucilage de gomme.

7° Que cette thérapeutique, qui s'applique à toutes les constipations, n'exclut pas, suivant le cas envisagé, un traitement adjuvant; qu'au contraire, les propriétés physiologiques des mucilages peuvent procurer un maximum d'efficacité à certaines médications par la répartition homogène qu'ils assurent.

8° Qu'enfin leur emploi doit tendre à limiter le plus possible l'usage des drastiques et des purgations dans le traitement de la constipation chronique.

Vu: *Le Président de Thèse,*
M. LÉPER.

Vu: *Le Doyen,*
TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- TAILLANDIER. — 1920. *Thèse*. Contribution au Traitement de la Dysenterie amibienne par les pansements rectaux à base de Novarsenobenzol.
- ALEXANDRE SAINT-YVES. — 1879. *De l'utilité des Algues marines*.
- VICTOLE-PAUCHET et H. GAHLINGER. — *La Constipation*. BIOLOGIE MEDICALE. — Avril-Mai 1921.
- ANNALES DE L'INSTITUT OCEANOGRAPHIQUE. — 1911.
- GUEGUEN. — *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*.
- THESE DE PHARMACIE. — Paris 1911. *Les Constituants glucidiques des Algues rouges*.
- ARCHIVES DES MALADIES DE L'APPAREIL DIGESTIF ET DES MALADIES DE LA NUTRITION. — Juin 1926; Juin, Juillet 1929.
- KOPACZEWSKI. — 1923. *Théorie et Pratique des Colloïdes*.
- MATHIEU. — Principes mucilagineux dans le traitement de la Constipation. *Journal de Médecine de Paris*, 1911.
- MATHIEU et J.-Ch. ROUX. — *Pathologie gastro-intestinale*. Les grandes médications. 1913.
- F. MOUTIER. — *Constipation. Traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée*. Tome XI, Paris, 1921.
- FAROY. — *Thérapeutique digestive*. Colites aiguës et Constipation.
- L. M. GOMPERTZ. — *Agar-Agar-Treatment of chronic constipation*. *Practitioner Lon.* 1910.
- MANGELSDORF. — *Ueber Agar-Agar bei habitueller Stuhlverstopfung*. *Therap. Monatschr.*

- A. MARTINET. — L'Agar-Agar dans le traitement de la constipation chronique. *Presse Médicale*, Paris, 1910.
- M. SCHUBERT. — Agarol in der Krankenhaus-Praxis. *Med. Klin.*, 9 mai 1930.
- K. WARLS. — Obstipations Therapic. *Zentralblatt f. inn. Med.* 49. 23 juin 1928.
- OLIVIERO. — Communication à la Société Internationale de Recherches contre la Tuberculose et le Cancer. 20 décembre 1925.

TABLE DES MATIERES

Introduction	13
Généralités	17
<i>Agar-agar</i>	19
<i>Fucus crispus ou Carragehen</i>	21
<i>Gommes sterculia</i>	24
<i>Gommes adragantes</i>	25
<i>Psyllium</i>	26
<i>Lin</i>	26
Etude physique des substances mucilagineuses	27
Etude chimique des mucilages	37
Autres propriétés chimiques des mucilages	53
Propriétés physiologiques des mucilages	57
A. — <i>Essais in vitro</i>	57
B. — <i>Essais in vivo</i>	61
Les mucilages et les substances médicamenteuses	73
Etude clinique	79
<i>Résultats</i>	88
1° <i>Constipation simple</i>	89
<i>Dyschésie et syndrome endocrinien</i>	90
<i>Constipation et insuffisance digestive</i>	92
2° <i>Sigmoïdites</i>	94
3° <i>La colite</i>	95
<i>Résultats cliniques</i>	98
4° <i>Mega et cholichocolons</i>	102
Conclusions	105
Bibliographie	107

